



Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

- Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
- Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar Unand.

2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin Unand.

EFEK PEMBERIAN JUS TOMAT TERHADAP KADAR LDL DAN HDL KOLESTEROL PLASMA DARAH TIKUS PUTIH JANTAN DEWASA HIPERKOLESTEROLEMI

TESIS



ENI MAUTIA
08212106

PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK
PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS ANDALAS
TAHUN 2010

Diet tinggi kolesterol dan lemak jenuh menyebabkan peningkatan kolesterol intrasel dan kolesterol tersebut akan disimpan sebagai ester kolesterol. Disamping itu, diet ini juga menyebabkan terjadinya penurunan transkripsi gen reseptor LDL yang mengakibatkan sintesis reseptor LDL menurun. Hal ini menyebabkan kadar LDL di dalam sirkulasi akan meningkat. Keterkaitan antara hiperkolesterolemi dan terjadinya aterosklerosis disebut faktor risiko atau *atherogenifactor*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penderita penyakit jantung koroner selalu menunjukkan hiperkolesterolemia (Baraas, 1993).

Tingginya kadar kolesterol total dan LDL serta ratio LDL/HDL dalam plasma darah, merupakan faktor risiko perkembangan PJK (Asman, 1993), sedangkan LDL teroksidasi mengawali terjadinya aterosklerosis. Kombinasi faktor faktor tersebut mempercepat berkembangnya aterosklerosis menjadi penyakit jantung koroner. (Winarsi Herry, 2007)

Konsumsi antioksidan dalam jumlah memadai dilaporkan dapat menurunkan kejadian penyakit degeneratif, seperti kardiovaskuler, kanker, aterosklerosis, osteoporosis, dan lain lain. Antioksidan juga dapat meningkatkan status imunologis dan menghambat timbulnya penyakit degeneratif akibat penuaan. Oleh sebab itu, kecukupan asupan antioksidan secara optimal diperlukan pada semua kelompok umur.

Antioksidan merupakan senyawa pemberi elektron (elektron donor) atau reduktan. Senyawa ini memiliki berat molekul kecil, tetapi mampu menginaktivasi berkembangnya reaksi oksidasi, dengan cara mencegah terbentuknya radikal bebas. Antioksidan juga merupakan senyawa yang dapat menghambat reaksi

oksidasi, dengan mengikat radikal bebas dan molekul yang sangat reaktif. Akibatnya, kerusakan sel akan dihambat (Winarsi Herry,2007)

Penelitian Arab and Steck (2000) menunjukkan bahwa likopen dapat menghambat sintesis kolesterol dan meningkatkan degradasi LDL-kolesterol. Dari hasil penelitian Rissanen *et al.* (2001) didapatkan bahwa kadar likopen serum yang berasal dari lykopen diet berperan dalam tahap awal aterosklerosis,yaitu menyempitnya pembuluh darah. Hal ini didukung oleh hasil penelitian Sesso *et al* (2004), yang menyatakan bahwa kadar lykopen plasma yang lebih tinggi berhubungan dengan rendahnya resiko penyakit kardiovaskuler pada wanita. Hasil analisis 100 gram jus tomat di BPOT Farmasi UGM diperoleh 11,84 mg lycopen.

Tomat merupakan sayuran yang kaya gizi seperti beta karoten, thiamin, riboflavin, asam askorbat, asam folat, kalium, dan likopen. Senyawa-senyawa tersebut sangat bermanfaat bagi tubuh, salah satu di antaranya yang bermanfaat untuk menurunkan hiperkolesterolemi adalah likopen (Pracaya,1998).

Pengolahan tomat dapat dilakukan dalam berbagai bentuk olahan dan diduga proses pengolahan dengan cara dikukus dan berbagai dosis dapat mempengaruhi penyerapan kandungan likopen dalam tomat, maka perlu dilakukan penelitian. Penelitian yang akan dilakukan bertujuan untuk mengetahui apakah just tomat dikukus serta berbagai dosis berefek terhadap kadar LDL dan HDL- kolesterol plasma darah tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan dewasa hiperkolesterolemi.

Tujuan penelitian adalah :1. Diketuinya rerata kadar LDL kolesterol dan HDL kolesterol plasma darah tikus putih kelompok kontrol. 2. Diketuinya rerata kadar LDL dan HDL kolesterol plasma darah tikus putih sebelum

perlakuan .3. Diketuainya rerata kadar LDL dan HDL kholesterol plasma darah tikus putih sesudah perlakuan. 4. Diketuainya efek pemberian just tomat dikukus dengan berbagai dosis (2ml, 2,5ml,3ml)terhadap kadar LDL dan HDL kolesterol plasma darah tikus putih hiperkolesterolemi.

Desain Penelitian yang digunakan adalah eksperimental dengan rancangan *pretest and posted randomized control design*. Rancangan ini digunakan untuk mengukur kelompok eksperimen dengan cara membandingkan kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol. Populasi dalam penelitian ini adalah semua tikus putih (*Rattus Novergicus*) jantan dewasa yang mengalami hiperkolesterolemi. Sedangkan sampel penelitian yaitu 24 ekor tikus putih (*Rattus Novergicus*) jantan dewasa hiperkolesterolemi dari Unit Pengembangan Hewan (UPH) Universitas Airlangga. Sampel dikelompokan secara acak menjadi 4 kelompok yaitu : 1 kelompok kontrol, dan 3 kelompok perlakuan dengan tiap kelompok terdiri dari 6 ekor tikus. Tiap tikus dinaikkan kadar kolesterolnya dengan cara memberikan pakan , hiperkolesterolemi dengan komposisi kolesterol 1,5%, lemak kambing 5%, minyak goreng curah 6% dan pakan standar sampai 100A%. Semua bahan diaduk rata dan dijadikan dalam bentuk pelet seperti bentuk pakan standar (KKI,1993). Kondisi hiperkolesterolemi pada tikus dapat dicapai dengan pemberian makanan tambahan berkadar kolesterol tinggi selama 30 hari. Setelah 30 hari, kadar kolesterol masing-masing kelompok tikus diukur untuk mengetahui bahwa tikus telah mengalami hiperkolesterolemik bila kolesterolnya > 54 mg/dl, kemudian diukur kadar kolesterol LDL dan HDL-nya. Tikus hiperkolesterolemik diperlakukan sebagai berikut: K + : Sebagai kontrol , hanya diberi plasebo, P1 diberi jus tomat dikukus dengan dosis 2 ml/tikus,P2 diberi jus

tomat dikukus dengan dosis 2,5 ml/tikus, P3 diberi jus tomat dikukus dengan dosis 3 ml/tikus. Pemberian jus dilakukan peroral dengan cara *gavage* selama 14 hari. Pada hari ke-15, darah diambil dengan mikrohematokrit melalui *plexus orbitalis* sebanyak 2 ml untuk diukur kadar LDL dan HDL-kolesterolnya. Selama perlakuan tikus diberi pakan tinggi lemak .

Hasil penelitian ini adalah 1. Kadar LDL kolesterol dan HDL kolesterol sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok kontrol berkisar antara 46,97 mg/dl s/d 69,12 mg/dl, HDL kolesterol berkisar antara 65 mg/dl s/d 24,25 mg/dl. 2. Kadar LDL dan HDL kolesterol sebelum dan sesudah perlakuan pada P1 berkisar antara 32,63 mg/dl s/d 23,70 mg/dl, HDL kolesterol berkisar antara 66 mg/dl s/d 67,15 mg/dl. 3. Kadar LDL dan HDL kolesterol sebelum dan sesudah perlakuan pada P2 berkisar 26,63 mg/dl s/d 20,38 mg/dl, HDL kolesterol berkisar antara 56,23 mg/dl s/d 59,55 mg/dl. 4. Kadar LDL dan HDL kolesterol sebelum dan sesudah perlakuan pada P3 berkisar antara 32,04 mg/dl s/d 12,45 mg/dl, HDL kolesterol berkisar 59,05 mg/dl s/d 66,28 mg/dl. Setelah pemberian pakan hiperkolesterolemi terjadi peningkatan kadar kolesterol tikus putih jantan. Pemberian pakan hiperkolesterolemi guna mencapai keadaan hiperkolesterolemi. Kondisi hiperkolesterolemi pada tikus dapat dicapai dengan pemberian makanan tambahan berkadar kolesterol tinggi selama 30 hari. Dan setelah pemberian jus tomat terjadi penurunan kadar LDL kolesterol dan peningkatan kadar HDL kolesterol. ini disebabkan karna kandungan likopen pada jus tomat dapat menurunkan LDL dan meningkatkan kadar HDL kolesterol plasma darah.

Jadi berdasarkan penelitian ini untuk mendapatkan manfaat sehat yang maksimal dari makanan, tak ada salahnya mulai menerapkan konsep sinergi

makanan dalam menu sehari hari. Manfaat sehat yang optimal tidak akan tercapai jika hanya terpaku pada konsumsi suplemen nutrisi tertentu saja. Kombinasi dari beraneka ragam makanan sehat adalah solusi untuk mencapai hidup sehat. Dengan menjalankan konsep nutrisi makanan yang lebih optimal, mengontrol rasa lapar dan berat badan, serta menurunkan kolesterol dan mempertahankan kadar kolesterol dalam kondisi normal.



Oleh : Eni Mautia

**EFEK PEMBERIAN JUS TOMAT TERHADAP KADAR LDL DAN HDL
KOLESTEROL PLASMA DARAH TIKUS PUTIH JANTAN DEWASA
HIPERKOLESTEROLEMI**

ABSTRAK

Hiperkolesterolemia merupakan faktor risiko penyebab kematian di usia muda. Salah satu terapi yang sekarang dikembangkan adalah dengan banyak mengonsumsi sayur dan buah-buahan. Tomat mengandung zat-zat gizi antara lain likopen. Likopen memegang peranan di dalam pengaturan metabolisme kolesterol, yaitu dengan menghambat kerja enzim *HMG-CoA reduktase*, yang berperan dalam proses sintesis kolesterol di hati, sehingga berefek hipokolesterolemi. Tujuan penelitian untuk mengetahui efek pemberian jus tomat terhadap kadar LDL dan HDL kolesterol plasma darah tikus putih jantan dewasa hiperkolesterol.

Desain Penelitian adalah eksperimental dengan rancangan *pretest and posted randomized control design*. Sampel berjumlah 24 ekor tikus hiperkolesterol, dilakukan pada 4 kelompok dimana 3 kelompok perlakuan diberikan jus tomat dikukus selama lebih kurang 14 hari, sedangkan pada kelompok kontrol tidak diberikan jus tomat dikukus, hanya diberikan aguada.

Dari hasil penelitian ditemukan bahwa pemberian jus tomat dikukus dengan dosis 3 ml (P3) sudah memberikan efek dalam menurunkan kadar LDL dan meningkatkan HDL kolesterol, dimana rata-rata kadar LDL kolesterol sesudah perlakuan mengalami penurunan (12.45 ± 2.60 mg/dl) dibandingkan dengan sebelumnya yaitu 32.04 ± 9.58 mg/dl. Secara statistik perbedaan ini signifikan ($p < 0.05$). Sedangkan rata-rata kadar HDL sesudah perlakuan mengalami peningkatan dari sebelumnya yaitu 66.28 ± 4.75 mg/dl dibandingkan sebelumnya 59.05 ± 6.04 mg/dl. Perbedaan ini secara statistik signifikan ($p < 0.05$). Sedangkan untuk perlakuan P1 dan P2 kadar kolesterol LDL dan HDL juga efektif dalam menurunkan kadar LDL dan meningkatkan kadar HDL kolesterol, secara statistik tidak signifikan ($p > 0.05$), kecuali pada P2 kadar kolesterol LDL, secara statistik signifikan ($p < 0.05$).

Kesimpulan dari penelitian ini membuktikan bahwa pemberian jus tomat dikukus lebih efektif dalam menurunkan kadar LDL dan meningkatkan HDL kolesterol plasma darah tikus putih hiperkolesterolemi.

**POST GRADUATE PROGRAM
THE CONCENTRATION OF BIOMEDIK SCIENCE
Thesis, November 2010**

By : ENI MAUTIA

**EFFECTS OF TOMATO JUICE TO THE CONCENTRATION OF
LDL AND HDL IN THE BLOOD PLASMA OF HYPERCHOLESTEROL
ADULT MALE WHITE MOUSE**

ABSTRACT

Hypercholesterolemia is one of risk factor that caused death in young age. A kind of therapy that developed recently is by consumpt many vegetables and fruits. Lycopene is one of nutrients that tomatoes have. Lycopene works in the regulation of cholesterol metabolism by inhibiting *HMG-CoA reduktase* enzyme, which plays a role in the synthesis of cholesterol in the liver that giving hypocholesterolemia effect. The objective of this research is to know the effects of tomato juice to the concentration of LDL and HDL in the blood plasma of hypercholesterol adult male white mouse.

The design of this research is experimental with *pretest and posted randomized control design*. The samples are 24 hypercholesterol mouse. Sample divided into 4 groups, 3 groups are given tomato juice that steamed for 14 days and control group is just given aquades.

From the result of the research is found that giving 3 ml (P3) dosage of steamed tomato juice to the white mouse effects decreasing the concentration of LDL and increasing HDL, which is the average of LDL concentration after treatment (12.450 ± 2.603 mg/l) is lower than before treatment (32.04 ± 9.58 mg/dl). This difference was statistically significant ($p < 0.05$). The average concentration of HDL after treatment (66.28 ± 4.75 mg/dl) is higher than before treatment (59.053 ± 6.037 mg/l). This difference was statistically significant ($p < 0.05$). Whereas for the treatments (P1 and P2) are also effective in decreasing the concentration of LDL and increasing the concentration of HDL cholesterol but the difference is not significant ($p > 0.05$), except P2 concentration of LDL cholesterol is statistically significant ($p < 0.05$).

The conclusion of this research is proved that giving steamed tomato juice to the hypercholesterolemia white mouse is more effective in decreasing the concentration of LDL and increasing the concentration of HDL in blood plasma.



Dengan nama Allah yang maha pengasih lagi maha penyayang
Tidak ada yang kami ketahui selain dari apa yang telah engkau ajarkan
Kepada kami sesungguhnya engkau yang mengetahui lagi maha
Bijaksana
(QS al baqarah : 32)

Sembah dan puji syukur kehadiran-mu ya...allah
Berkat perkenan-mu ini bisa berwujud
Atas izin -mu impianku bisa terlaksana
Terimakasih ya...allah

Hari ini...

Setangkup asa telah dapat ku raih
sepercik keberhasilan telah dapat ku genggam
sebutir debu telah usai
ini bukanlah akhir dari suatu perjuangan
tapi merupakan awal dari perjuangan,
yang msh panjang dan penuh rintangan

Seiring rasa syukurku padaMu ya allah
Ini sebuah karya kecil
Yang kuukir dengan tangan dan tetesan peluhku
Yang kurangakai bersama gelisah dan isak tangis
Bahagiaku

Karya ini ku persembahkan untuk yang tercinta
Suamiku Drs Syafrian Naili M-kes :
Dan Putraku Adhita Rian Naili
Cinta kasih perhatian dan uluran tangan merupakan
Titisan embun penyuluh dalam hidup dan pembela keterbelengguan
Dalam kehidupan, demi menggapai harapan

Yang tersayang
Kedua orang tuaku, Papa Sabirin (Alm) dan Mama
Azimar Nazir dan kakak kakaku serta adik-adikku
Kasih sayang Nasehat dan untaian do'a
Merupakan Mutiara hidup dan
Itu api harapan menatap masa depan

Semoga keberhasilan ini menjadi
Langkah awal dalam menelusuri
Jalan yang malah panjang....

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Dengan ini saya menyatakan bahwa isi tesis yang saya tulis dengan judul: **EFEK PEMBERIAN JUST TOMAT TERHADAP KADAR LDL DAN HDL KOLESTEROL PLASMA DARAH TIKUS PUTIH JANTAN DEWASA HIPERKOLESTEROLEMI**, adalah karya sendiri dan bukan merupakan juplikan dari hasil karya orang lain, kecuali yang sumbernya di cantumkan. Jika kemudian hari pernyataan ini ternyata tidak benar, maka status kelulusan dan gelar yang saya peroleh menjadi batal dengan sendirinya.

Padang, September 2010

Yang membuat pernyataan,



Eni Mantia

No.Bp.082 121 206

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Padang tanggal 12 Desember 1971, Anak dari 7 bersaudara dari Bapak Sahbirin dan ibu Azinar Nazir. Penulis menamatkan sekolah di SDN 76 Padang tahun 1984, MTsN Model Padang tahun 1987, SMA PGRI I Padang tahun 1990. Pada tahun 1990 penulis diangkat menjadi CPNS di instansi Dinas Kesehatan Propinsi Sumatera Barat. Pada tahun 1994 penulis menikah dengan **Drs Syafrian Naili M.Kes** dan dikaruniai satu orang anak **Adhitia Rian Naili (12 tahun)**. Pada tahun 1997 Penulis melanjutkan pendidikan ke Akademi Gizi Dep Kes RI Padang dan lulus pada tahun 2001 pada Jurusan Gizi . Pada tahun 1998 cuti kuliah karena melahirkan putra pertama. Pada tahun 2004 melanjutkan pendidikan ke PSIKM Universitas Andalas Padang pada jurusan Gizi Masyarakat. Pada tahun 2008 melanjutkan pendidikan pada Program Pascasarjana Universitas Andalas Padang sampai sekarang

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur Alhamdulillah,dipanjatkan kehadiran Allah SWT,karena atas rahmat dan karunianya penulis dapat menyelesaikan tesis ini. Syalawat beriring salam tidak lupa juga penulis kirimkan kepada Baginda Rasulullah SWT atas ajaranNya yang membawa umatnya dari kebodohan menjadi umat yang berakhlak dan berilmu pengetahuan. Tesis ini ditulis berdasarkan hasil penelitian yang berjudul **“EFEK PEMBERIAN JUST TOMAT TERHADAP KADAR LDL DAN HDL KOLESTEROL PLASMA DARAH TIKUS PUTIH JANTAN DEWASA HIPERKOLESTEROLEMI”**

Penulis menyampaikan ucapan terima kasih banyak kepada Yth,

1. Bapak Prof Dr. Ir Novirman Jamarun, MSc sebagai Direktur Pascasarjana Universitas Andalas Padang
2. Bapak Prof dr. Fadil Oenzil,PhD,SpGK sebagai Ketua Program Studi Ilmu Biomedik Pascasarjana Universitas Andalas Padang
3. Bapak dr.Zulkarnain Edwar,MSc,PhD sebagai pembimbing I yang telah mmberikan pengarahan dan bimbingan selama penelitian dan penulisan tesis ini
4. Ibu Dra Eliza Anas,MS sebagai pembimbing II yang telah mmberikan pengarahan dan bimbingan selama penelitian dan penulisan tesis ini
5. Bapak Prof dr. Fadil Oenzil,PhD,SpGK sebagai penguji yang telah banyak memberikan pengarahan dan masukan untuk penelitian ini

6. Bapak dr.Zulkarnain Agus MPH, MSc,SpGK sebagai penguji yang telah banyak memberikan pengarahan dan masukan serta kritikan untuk penelitian ini.
7. Bapak Dr.dr.Hafni Bachtiar MPH, sebagai penguji yang telah banyak memberikan saran dan masukan untuk penelitian ini.
8. Kepala dan Petugas laboratorium Farmasi (Syafriman S.Pt) dan Petugas Laboratorium Biokimia (Yusniati dan Pitdawati)
9. Papa tercinta (Alm) **Sahbirin** ,beserta Ibunda tercinta **Azinar Nazir** dan kakak kakakku serta adik adiku dan seluruh keluargaku tersayang, atas dorongan dan doanya sepanjang waktu bagiku. Terima kasih yang tak terhingga buat suamiku tercinta **Drs Syafrian Naili M.Kes** atas pengertian, perhatian,dukungan,pengorbanan, kesabaran dan kasih sayang serta doa yang selalu di berikan, anaku tersayang **Adhitia Rian Naili** sebagai sumber inspirasi dan semangat luar biasa bagi mama.

Akhirnya penulis berharap semoga hasil penelitian yang ditulis dalam bentuk tesis ini akan bermanfaat dalam pengembangan ilmu pengetahuan dan diharapkan akan adanya penelitian yang sejenis untuk mendapatkan hasil yang lebih baik dan semoga hasil penelitian ini dapat bermanfaat bagi pembaca

Padang, September 2010

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR TABEL.....	vi
DAFTAR GAMBAR.....	vii
DAFTAR LAMPIRAN.....	viii
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Perumusan masalah	5
1.3. Tujuan Penelitian.....	5
1.4. Hipotesa.....	6
1.5. Manfaat Penelitian.....	6
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1. Tomat	7
2.1.1. Klasifikasi tomat	9
2.1.2. Tomat dan kandungan gizinya.....	10
2.2. Radikal bebas	13
2.3. Antioksidan	15
2.3.1 Antioksidan Enzimatis	16
2.3.1.1 Superoksida Dismutase (SOD).....	16
2.3.1.2 Katalase	17
2.3.1.3 Glutathion Peroksidase.....	18

2.3.1.4 Glutation	18
2.3.2 Antioksidan Non Enzimatis.....	19
2.4. Likopen	20
2.5. Sifat Kimia dan Metabolisme Likopen	21
2.6. LDL Kolesterol dan HDL Kolesterol.....	26
2.7. Pengaruh Likopen terhadap kadar LDL dan HDL Plasma Darah	29
2.8. Kerangka Konsep	33
2.9. Definisi Operasional.....	34
BAB III. METODE PENELITIAN.....	36
3.1. Desain Penelitian.....	36
3.2. Lokasi dan waktu penelitian	36
3.3. Populasi dan sampel.....	36
3.3.1. Populasi	36
3.3.2. Sampel.....	36
3.3.3. Besar sampel	37
3.3.4. Cara pengambilan sampel	38
3.4. Alat dan bahan penelitian.....	38
3.4.1. Alat yang digunakan dalam penelitian	38
3.4.2. Bahan bahan yang digunakan dalam penelitian	39
3.4.3. Prosedur kerja	39
3.4.3.1. Tahap persiapan.....	39
3.4.3.2. Tahap pelaksanaan	40
3.5. Alur Penelitian.	42
3.6. Metode Pengumpulan Data.	43
3.7. Analisis Data	43

BAB IV. HASIL PENELITIAN.....	44
4.1. Hasil Uji Normalitas	44
4.2. Rerata kadar kolesterol LDL dan HDL kolesterol sebelum dan sesudah Perlakuan kelompok kontrol (mg/dl).....	45
4.3. Rerata kadar kolesterol LDL dan HDL kolesterol sebelum dan sesudah Perlakuan satu (P1). Dengan dosis 2ml	45
4.4. Rerata kadar kolesterol LDL dan HDL kolesterol sebelum dan sesudah Perlakuan dua (P2). Dengan dosis 2,5 ml.	46
4.5. Rerata kadar kolesterol LDL dan HDL kolesterol sebelum dan sesudah Perlakuan tiga (P3) . Dengan dosis 3ml.	47
4.6. Rerata kadar kolesterol LDL dan HDL kolesterol sebelum dan sesudah Perlakuan	48
BAB V. PEMBAHASAN	49
5.1. Kadar LDL kolesterol dan HDL kolesterol sebelum dan sesudah di beri just tomat pada perlakuan satu (P1). Dosis 2ml.....	51
5.2. Kadar LDL kolesterol dan HDL kolesterol sebelum dan sesudah di beri jus tomat pada perlakuan dua (P2). Dosis 2,5ml	51
5.3. Kadar LDL kolesterol dan HDL kolesterol sebelum dan sesudah di beri jus tomat pada perlakuan dua (P2). (Dosis 3ml).....	52
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....	53
5.1. Kesimpulan	53
5.2. Saran.	54

DAFTAR PUSTAKA.

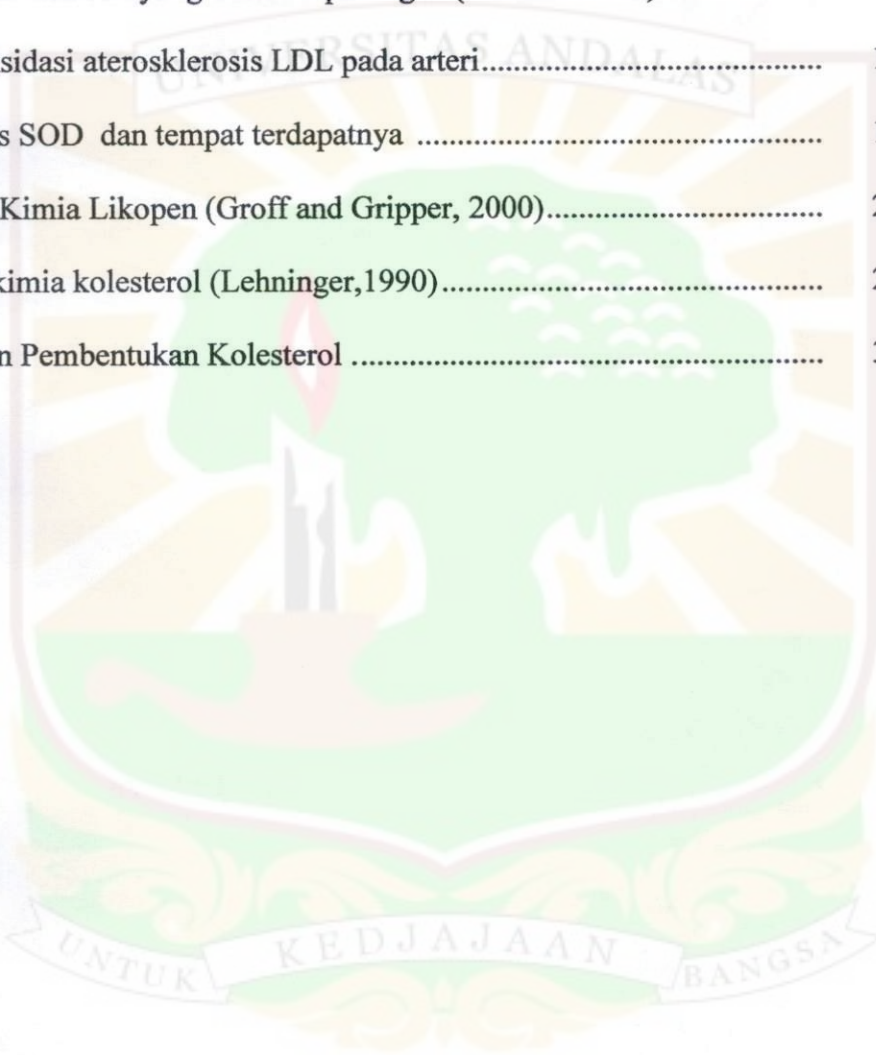
LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

Nomor	Halaman
1. Nilai gizi buah tomat segar per 100 gram.	11
2. Kandungan likopen buah segar dan olahan tomat	13
3. Hasil Uji Normalitas	44
4. Rerata kadar LDL kolesterol dan HDL kolesterol sebelum dan sesudah pada kelompok kontrol	45
5. Rerata kadar LDL kolesterol dan HDL kolesterol sebelum dan sesudah diberi perlakuan.(P.1)dosis 2ml.....	45
6. Rerata kadar kolesterol LDL dan HDL kolesterol sebelum dan sesudah diberi perlakuan (P.2) dosis 2,5 ml.....	46
7. Rerata kadar kolesterol LDL dan HDL kolesterol sebelum dan sesudah diberi perlakuan (P.3) dosis 3ml.....	47
8. Rerata kadar kolesterol LDL dan HDL kolesterol sebelum dan sesudah diberi perlakuan	48

DAFTAR GAMBAR

Nomor	Halaman
1. Buah Tomat	8
2. Pemisahan elektron yang tidak berpasangan (Radikal bebas).....	14
3. Proses oksidasi aterosklerosis LDL pada arteri.....	15
4. Jenis jenis SOD dan tempat terdapatnya	17
5. Struktur Kimia Likopen (Groff and Gripper, 2000).....	22
6. Struktur kimia kolesterol (Lehninger,1990).....	27
7. Ringkasan Pembentukan Kolesterol	32



DAFTAR LAMPIRAN

Nomor	Halaman
1. Tabel konversi dosis antar hewan	61
2. Bagan Alir pembuatan jus tomat	62
3. Struktur Organisasi Penelitian	63
4. Foto Penelitian	64
5. Master tabel penelitian	72
6. Surat keterangan selesai penelitian dari labor biokimia UNAND	73
7. Surat Keterangan Lulus Kaji Etik	74
8. Surat Keterangan selesai penelitian pada labor farmakologi UNAND.....	75

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dewasa ini pola dan gaya hidup modern semakin menggejala di dalam masyarakat. Fenomena ini disambut baik sebagai wujud kemajuan pembangunan dan perkembangan teknologi. Namun, di sisi lain kecenderungan ini dapat merugikan, karena dapat meningkatkan terjangkitnya penyakit pembuluh darah dan jantung. Di Indonesia penyakit ini peringkatnya meningkat menjadi pembunuh nomor 3 setelah diare dan saluran napas (Wiryowidagdo dan Sitanggang, 2002).

Hiperkolesterolemia merupakan faktor risiko penyebab kematian di usia muda. Berdasarkan laporan Badan Kesehatan Dunia pada tahun 2002, tercatat sebanyak 4,4 juta kematian akibat hiperkolesterol atau sebesar 7,9% dari jumlah total kematian di usia muda (Anonymous, 2004). Banyak penelitian epidemiologi, laboratorium dan klinis memperlihatkan hubungan antara tingginya kolesterol total dan LDL kolesterol (hiperkolesterolemia) dengan terjadinya penyakit kardiovaskuler. (Hartanto, 2008).

Lemak merupakan salah satu sumber energi yang memberikan kalori paling tinggi. Lemak atau khususnya kolesterol memang merupakan zat yang sangat dibutuhkan oleh tubuh terutama untuk membentuk dinding sel-sel dalam tubuh. Kolesterol juga merupakan bahan dasar pembentukan hormon-hormon steroid (Anonymous, 2005).

Batas normal kolesterol dalam tubuh adalah 98-122 mg/dl (Anonymous, 2010). Setiap orang memiliki kolesterol di dalam darahnya, di mana 80% diproduksi oleh tubuh sendiri dan 20% berasal dari makanan. Kolesterol yang diproduksi terdiri atas 2 jenis yaitu kolesterol HDL (kolesterol baik) dan kolesterol LDL (kolesterol jahat), selain itu ada juga Trigliserida (Siswono, 2001).

Berdasarkan Hasil Survey Kesehatan Rumah Tangga Nasional (SKRT) tahun 2004 volume 2, dimana nilai rata-rata kadar total kolesterol adalah 174,3 mg persen. Semakin lanjut usia, nilai rata-rata cenderung semakin meningkat. Rata-rata total kolesterol lebih tinggi pada perempuan (176,8 mg%), daerah perkotaan (175,4 mg%), dan pedesaan (178,4 mg%).

Diet tinggi kolesterol dan lemak jenuh menyebabkan peningkatan kolesterol intrasel dan kolesterol tersebut akan disimpan sebagai ester kolesterol. Disamping itu, diet ini juga menyebabkan terjadinya penurunan transkripsi gen reseptor LDL yang mengakibatkan sintesis reseptor LDL menurun. Hal ini menyebabkan kadar LDL di dalam sirkulasi akan meningkat. Keterkaitan antara hiperkolesterolemia dan terjadinya aterosklerosis disebut faktor risiko atau *atherogenifactor*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penderita penyakit jantung koroner selalu menunjukkan hiperkolesterolemia (Baraas, 1993).

Steinberg (1991) berpendapat bahwa terjadinya aterosklerosis dipicu oleh tingginya kadar kolesterol LDL. Semakin tinggi kadar kolesterol LDL, semakin banyak LDL yang terinfiltrasi ke dalam arteri. Jumlah kolesterol LDL yang masuk ke dalam sel pembuluh darah arteri lebih tinggi dibanding kemampuan sel untuk mendegradasi, sehingga penumpukan LDL dalam sel tersebut tidak dapat dihindari. Kelebihan kolesterol LDL akan difagosit oleh makrofag, sehingga

terbentuk LDL teroksidasi, yang menyebabkan kerusakan endotel, membentuk sel busa dan menyebabkan atherosklerosis. Bila timbunan pada pembuluh arteri koroner yang menuju jantung, maka akan berakibat terjadinya penyakit jantung koroner (PJK). Tingginya kadar kolesterol total dan LDL serta ratio LDL/HDL dalam plasma darah, merupakan faktor resiko perkembangan PJK (Asman, 1993), sedangkan LDL teroksidasi mengawali terjadinya atherosklerosis. Kombinasi faktor faktor tersebut mempercepat berkembangnya atherosklerosis menjadi penyakit jantung koroner. (Winarsi Herry, 2007)

Menurut Soeatmaji (1998), yang dimaksud dengan radikal bebas adalah suatu senyawa atau molekul yang mengandung satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada orbital luarnya. Adanya elektron yang tidak berpasangan menyebabkan senyawa tersebut sangat reaktif mencari pasangan dengan cara menyerang dan mengikat elektron molekul yang berada di sekitarnya (Winarsi Herry, 2007).

Konsumsi antioksidan dalam jumlah memadai dilaporkan dapat menurunkan kejadian penyakit degeneratif, seperti kardiovaskuler, kanker, atherosklerosis, osteoporosis, dan lain lain. Antioksidan juga dapat meningkatkan status imunologis dan menghambat timbulnya penyakit degeneratif akibat penuaan. Oleh sebab itu, kecukupan asupan antioksidan secara optimal diperlukan pada semua kelompok umur.

Antioksidan merupakan senyawa pemberi elektron (elektron donor) atau reduktan. Senyawa ini memiliki berat molekul kecil, tetapi mampu menginaktivasi berkembangnya reaksi oksidasi, dengan cara mencegah terbentuknya radikal bebas. Antioksidan juga merupakan senyawa yang dapat

menghambat reaksi oksidasi, dengan mengikat radikal bebas dan molekul yang sangat reaktif. Akibatnya, kerusakan sel akan dihambat (Winarsi Herry,2007)

Penelitian Arab and Steck (2000) menunjukkan bahwa likopen dapat menghambat sintesis kolesterol dan meningkatkan degradasi LDL-kolesterol. Dari hasil penelitian Rissanen *et al.* (2001) didapatkan bahwa kadar likopen serum yang berasal dari lykopen diet berperan dalam tahap awal aterosklerosis,yaitu menyempitnya pembuluh darah. Hal ini didukung oleh hasil penelitian Sesso *et al* (2004), yang menyatakan bahwa kadar lykopen plasma yang lebih tinggi berhubungan dengan rendahnya resiko penyakit kardiovaskuler pada wanita. Hasil analisis 100 gram jus tomat di BPOT Farmasi UGM diperoleh 11,84 mg lycopene.

Tomat merupakan sayuran yang kaya gizi seperti beta karoten, thiamin, riboflavin, asam askorbat, asam folat, kalium, dan likopen. Senyawa-senyawa tersebut sangat bermanfaat bagi tubuh, salah satu di antaranya yang bermanfaat untuk menurunkan hiperkolesterolemi adalah likopen (Pracaya,1998).

Pengolahan tomat dapat dilakukan dalam berbagai bentuk olahan dan diduga proses pengolahan dengan cara dikukus dan berbagai dosis dapat mempengaruhi penyerapan kandungan likopen dalam tomat, maka perlu dilakukan penelitian. Penelitian yang akan dilakukan bertujuan untuk mengetahui apakah jus tomat dikukus serta berbagai dosis berefek terhadap kadar LDL dan HDL- kolesterol plasma darah tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan dewasa hiperkolesterolemi.

1.2 Perumusan Masalah

Dilatar belakangi dengan tingginya angka kematian akibat hiperkolesterolemia di Indonesia. Apakah ada efek pemberian jus tomat terhadap kadar LDL dan HDL kolesterol plasma darah tikus putih jantan dewasa hiperkolesterolemi.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Untuk mengetahui efek pemberian just tomat terhadap kadar LDL dan HDL kolesterol plasma darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dewasa hyperkholestrolemia.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1.3.2.1 Diketuinya rerata kadar LDL dan HDL kolesterol plasma darah tikus putih kelompok kontrol
- 1.3.2.2 Diketuinya rerata kadar LDL dan HDL kolesterol plasma darah tikus putih sebelum perlakuan
- 1.3.2.3 Diketuinya rerata kadar LDL dan HDL kolesterol plasma darah tikus putih sesudah perlakuan .
- 1.3.2.4 Diketuinya efek pemberian just tomat dikukus dengan berbagai dosis (2ml, 2,5ml,3ml)terhadap kadar LDL dan HDL kolesterol plasma darah tikus putih hiperkolesterolemi.

1.4 Hipotesis

Pemberian Jus tomat dikukus dapat menurunkan kadar LDL dan meningkatkan kadar HDL kolesterol plasma darah tikus putih (*Rattus Norvegicus*) jantan dewasa hiperkolesterolemi.

1.5. Manfaat Penelitian

- 1.5.1 Sebagai sumber informasi ilmiah tentang minuman jus tomat dikukus dapat menurunkan kadar LDL dan HDL kolesterol plasma darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dewasa hiperkolesterolemi.
- 1.5.2 Menambah wawasan tentang manfaat jus tomat bagi kesehatan.
- 1.5.3 Meningkatkan pengetahuan dan kemampuan peneliti dalam pengembangan penelitian berikutnya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

Hiperkolesterolemia merupakan faktor risiko penyebab kematian di usia muda. Banyak penelitian epidemiologi, laboratorium dan klinis memperlihatkan hubungan antara tingginya kolesterol total dan LDL kolesterol (hiperkolesterolemia) dengan terjadinya penyakit kardiovaskuler. Salah satu terapi yang sekarang dikembangkan adalah dengan banyak mengonsumsi sayur dan buah-buahan, salah satunya yang disarankan adalah tomat. Tomat mengandung zat-zat gizi antara lain likopen. Likopen merupakan antioksidan yang jauh memiliki khasiat dibanding beta karoten.

2.1. Tomat sebagai antioksidan

Tomat (*Lycopersicum esculentum*) merupakan salah satu produk hortikultura yang berpotensi, menyehatkan dan mempunyai prospek pasar yang cukup menjanjikan. Tomat baik dalam bentuk segar maupun olahan memiliki komposisi zat gizi yang cukup lengkap dan baik. Buah tomat terdiri dari 5% - 10% berat kering tanpa air dan 1 persen kulit dan biji. Jika buah tomat dikeringkan, sekitar 50% dari berat keringnya terdiri dari gula-gula pereduksi (terutama glukosa dan fruktosa), sisanya asam-asam organik, mineral, pigmen, vitamin dan lipid (Astawan M 2008).

Tomat dapat digolongkan sebagai sumber Vitamin C yang sangat baik (excellent), karena 100 gram tomat memenuhi 20% atau lebih dari kebutuhan Vitamin C sehari. Selain itu tomat juga merupakan sumber vitamin A yang baik karena 100

gram tomat dapat menyumbangkan sekitar 10-30% dari kebutuhan Vitamin A sehari. Vitamin A sangat diperlukan bagi kesehatan organ penglihatan, sistem kekebalan tubuh, pertumbuhan dan reproduksi. Vitamin A dan C pada tomat juga berkhasiat sebagai antioksidan (Astawan,M,2008).

Tomat oleh para ahli botani disebut sebagai *Lycopersicum esculentum* Mill, Tomat termasuk tanaman setahun (*annual*) yang berarti umurnya hanya untuk satu kali periode panen. Tanaman ini berbentuk perdu atau semak dengan panjang bisa mencapai 2 meter. Bentuk wana dan rasa buah tomat sangat beragam. Ada yang bulat, bulat pipih, keriting, atau seperti bola lampu. Warna buah masak bervariasi dari kuning, orange sampai merah, tergantung dari jenis pigmen yang dominan. Rasanyapun bervariasi dari masam, hingga manis. Buahnya tersusun dalam tandan tandan. Keseluruhan buahnya berdaging dan banyak mengandung air. Gambarnya dapat dilihat pada gambar 1 .



Gambar 1 : Buah Tomat

(a) buah tomat dibelah vertikal ; (b) buah tomat dipotong horisontal

Buah tomat memiliki keanekaragaman jenis. Namun, akhir-akhir ini sedang dikembangkan jenis baru di beberapa negara berkembang untuk mendapatkan buah tomat dengan kualitas dan flavour yang baik. Ada 4 (empat) jenis buah tomat berdasarkan bentuk buahnya ((Astawan,M,2008)

1. Tomat biasa (*L. commune*) yang banyak ditemui di pasar-pasar lokal. Bentuk buahnya bulat pipih, lunak, tidak beraturan dan sedikit beralur di dekat tangkainya.
2. Tomat apel atau pir (*L. pyriforme*) yang buahnya berbentuk bulat dan sedikit keras menyerupai buah apel atau pir. Tomat jenis ini juga banyak ditemui di pasar lokal.
3. Tomat kentang (*L. grandifolium*) yang ukuran buahnya lebih besar bila dibandingkan dengan tomat apel.
4. Tomat keriting (*L. validum*) yang bentuknya agak lonjong, teksturnya keras dan berkulit tebal.

2.1.1 Klasifikasi Tomat

Klasifikasi tomat : Sumber Wikipedia.org,2007 adalah:

Phylum : Plantae

Divisio : Spermatophyta

Sub Divisio : Angiospermae

Class : Dicotyledoneae

Ordo : Solanales (Tubiflorae)

Famili : Solanaceae

Genus : *Lycopersicon* (*Lycopersicum*)

Spesies : *Lycopersicum esculentum* Mill.

2.1.2 Tomat dan Kandungan Gizinya.

Dilihat dari nama latin tomat, yakni: *Lycopersicum esculentum*, berasal dari kata: *lycos* = serigala, *persica* = buah, dan *esculenta* = dapat dimakan. Semula, tomat liar dianggap tanaman beracun atau sering dijuluki sebagai "apel emas yang beracun".

Selain itu diketahui bahwa warna jingga tomat menunjukkan adanya karoten yang berperan sebagai provitamin A, sedangkan warna merah menunjukkan kandungan likopen (Anonim, 2004). Tomat sebagai sayuran buah sudah sejak lama dikenal masyarakat. Keseluruhan buahnya berdaging dan mengandung air yang banyak. Tomat termasuk jenis tanaman sayuran yang harganya relatif murah, peranannya dalam pemenuhan gizi masyarakat sudah sejak lama diketahui. Pada umumnya masyarakat mengkonsumsi tomat dalam bentuk jus, dimakan begitu saja, untuk campuran masakan, maupun dalam bentuk produk seperti saus tomat dan kecap tomat. Sebenarnya tanaman tomat bersifat racun karena mengandung lycopersicin. Akan tetapi, kadar racunnya rendah dan akan hilang dengan sendirinya apabila buah telah tua atau matang. Barangkali karena racun ini pulalah tomat yang masih muda terasa getir dan baunya tidak enak (Tugiyono, 2004).

Tomat merupakan sayuran yang kaya gizi seperti beta karoten, thiamin, riboflavin, asam askorbat, asam folat, kalium, dan likopen. Para ilmuwan meyakini kandungan dalam tomat, yaitu likopen yang memberikan tomat berwarna merah adalah antioksidan yang jauh memiliki khasiat dibanding beta karoten. Seperti antioksidan lain, likopen melindungi tubuh dari radikal bebas, sel penghancur yang terbentuk dalam tubuh akibat polusi, rokok, dan sinar ultraviolet. Likopen dapat mencegah dari kerusakan sel yang dapat berakibat

kanker dan penyakit lain. Likopen juga dapat ditemukan pada makanan lain seperti anggur merah, semangka, dan pepaya, tetapi tomat sejauh ini masih merupakan sumber yang paling kaya akan likopen.

Menurut Direktorat Gizi Departemen Kesehatan RI, kandungan gizi yang terdapat dalam buah tomat per 100 gram disajikan dalam tabel di bawah ini.

Tabel 1. Nilai Gizi Buah Tomat Segar per 100 gram

Zat Gizi	Nilai Gizi
Karoten	1.500 SI
Serat	0,6 g
Thiamin	60 mikrogram
Ribovlavin	40 miligram
Asam askorbat	40 miligram
Protein	1 gram
Karbohidrat	4,2 gram
Lemak	0,3 gram
Kalsium	5 gram
Fosfor	27 g
Zat besi	0,5 gram
Bagian yang dapat dimakan	95 %

Sumber: Direktorat Gizi Departemen Kesehatan RI, 1972 Tahun 2000

Ternyata tomat yang dihancurkan atau dimasak nampaknya menjadi sumber likopen lebih baik dibanding tomat utuh. Para peneliti menduga tomat yang dimasak atau dihancurkan mengeluarkan likopen lebih banyak sehingga mudah diserap tubuh. Itulah mengapa saus spaghetti, pizza, dan makanan lain dibuat dari produk tomat yang telah diproses. Jus tomat juga baik sejauh dikemas dalam botol atau kaleng seperti nutrisi lain dalam keluarga karotenoid, likopen larut dalam lemak. Ini artinya tubuh akan lebih mudah menyerap jika makan tomat dengan sayuran sedikit minyak (Astawa made 2008). Selain manfaat yang sudah disebutkan, masih banyak manfaat tomat, di antaranya untuk memelihara kesehatan gigi dan gusi, mempercepat sembuhnya luka-luka, menghindarkan penyakit skorbut, membantu penyembuhan penyakit buta malam, mencegah

pembentukan batu di dalam saluran kencing, sakit pencernaan, sakit kuning, gangguan empedu, sembelit, serta sangat berguna untuk gangguan metabolisme dan sakit jantung. Selain itu adanya kandungan likopen tomat bermanfaat menurunkan kolesterol.

Tomat yang diproses menjadi jus, saus dan pasta memiliki kandungan likopen yang lebih tinggi dibandingkan dalam bentuk segar. Sebagai contoh, jumlah likopen dalam jus tomat bisa mencapai lima kali lebih banyak daripada tomat segar. Para peneliti menduga, tomat yang dimasak atau dihancurkan dapat mengeluarkan likopen lebih banyak, sehingga mudah diserap tubuh.

Hasil penelitian di atas didukung oleh Shi dan Le Maguer (2000) yang menyebutkan bahwa sifat *bioavailability* likopen meningkat setelah pemasakan, jadi produk olahan tomat seperti saus, jus dan saus pizza memiliki lebih banyak likopen yang bersifat *bioavailable* dibandingkan tomat segar. Tsang (2005) menjelaskan bahwa hal ini disebabkan karena likopen terikat dengan struktur sel tomat dan perubahan suhu dalam proses pengolahan dapat melepaskan likopen dari struktur sel tersebut. Stahl dan Sies (1992) menjelaskan bahwa likopen dalam buah yang belum diproses tersedia dalam bentuk *trans*, yang merupakan bentuk yang tidak mudah diserap tubuh. Pemanasan jus tomat dengan minyak mengubah likopen dari bentuk *trans* menjadi *cis*, sehingga meningkatkan penyerapannya oleh tubuh. Likopen terdapat pada bagian dinding sel tomat. Oleh karena itu, pemasakan dengan sedikit minyak dapat melepaskan komponen ini. Sebagai tambahan, pemasakan tomat dengan minyak zaitun (*olive oil*) memudahkan tubuh menyerap likopen dengan lebih baik. Penelitian menunjukkan bahwa kadar

likopen dalam tubuh 2,5 kali lebih tinggi setelah konsumsi pasta tomat daripada setelah konsumsi tomat segar. Dapat dilihat pada tabel 2:

Tabel 2. Kandungan Likopen Buah Segar dan Olahan Tomat

Bahan	Kandungan Likopen (Mg/100 g)
Pasta Tomat	42,2
Saus Spagetti	21,9
Sambal	19,5
Saus Tomat	15,9
Jus Tomat	12,8
Sup Tomat	7,2
Saus Seafood	17,0
Semangka	4,0
Pink grapefruit	4,0
Tomat Mentah	8,8

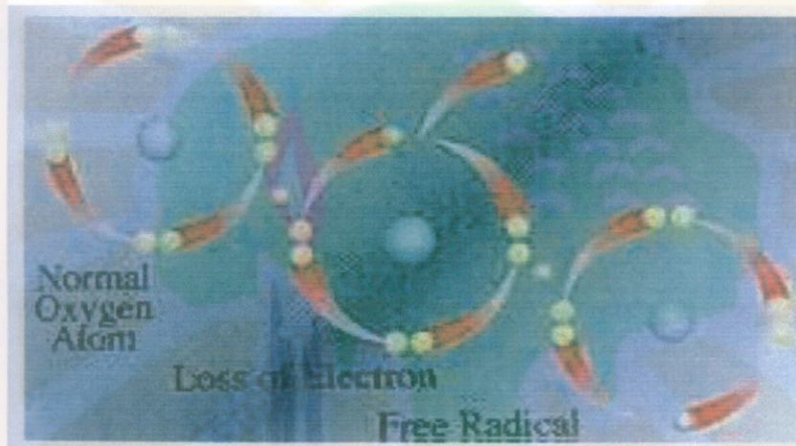
Sumber : Tsang (2005) ; Arab dan Steck (2000)

Tomat merupakan buah pangan yang saat ini telah dikonsumsi di seluruh dunia. Diyakini mengkonsumsi tomat baik bagi kesehatan hati. Lycopene, salah satu antioksidan alami yang sangat kuat ternyata terkandung dalam buah tomat dengan kadar 30-40 ppm (Bombardelli,1999).

2.2. Radikal Bebas.

Radikal bebas adalah atom atau molekul yang sifatnya sangat tidak stabil, atau mempunyai satu atau lebih elektron akan tetapi tidak berpasangan. Senyawa ini muncul akibat berbagai proses kimiawi dalam tubuh, metabolisme sel, peradangan, efek proses oksidasi sel pada saat kita bernafas, olah raga berlebihan dan berada dalam lingkungan yang tercemar, seperti asap kendaraan bermotor, asap rokok, limbah dan radiasi matahari atau radiasi kosmis. Bahkan radiasi cahaya dari monitor televisi atau komputer bisa jadi pemicu munculnya radikal bebas.

Radikal bebas juga merupakan atom atom atau kelompok atom yang hadir secara mandiri dan mengandung setidaknya satu elektron yang tidak berpasangan (Youngson,2003.Radikal bebas akan mengambil elektron elektron dari atom atom lainnya, yang pada gilirannya mengkonversi itu atom atom yang lain ke dalam radikal bebas yang sekunder, sehingga menyiapkan suatu reaksi berantai yang dapat menyebabkan kerusakan substansi biologis sel, seperti pada gambar 2 berikut:

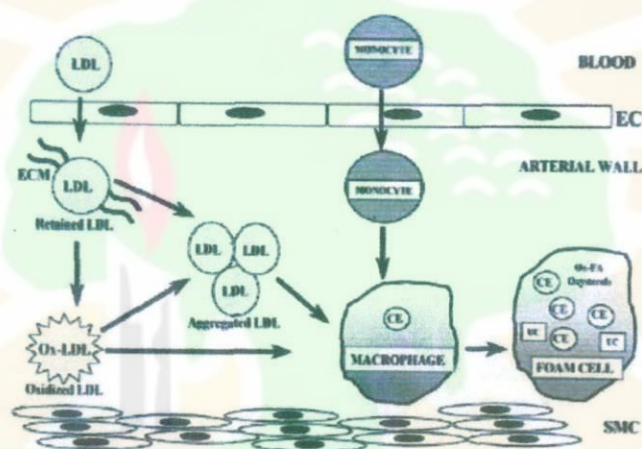


Gambar 2. Pemisahan elektron yang tidak berpasangan (Radikal bebas)
Sumber: Marsell dekker et al,1999

Menurut Gomberg E (2002), istilah radikal bebas kemudian diartikan sebagai molekul yang relatif tidak stabil, mempunyai satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan di orbit luarnya. Molekul tersebut bersifat reaktif dalam mencari pasangan elektronnya. Jika sudah terbentuk dalam tubuh maka akan terjadi reaksi berantai dan menghasilkan radikal bebas baru yang akhirnya jumlah terus bertambah. Radikal bebas umumnya termasuk dalam kategori *Reactive Oxygen Species* (ROS), yang termasuk kedalamnya tidak hanya radikal bebas yang mengandung oksigen seperti radikal hidroksil (HO), radikal anion superperoksida (O_2^-) dan nitrit oksidasi (NO), tetapi juga molekul yang tidak mengandung

elektron yang tidak berpasangan seperti hidrogen peroksida (H_2O_2), asam hipoklorit ($HOCl$), anion peroksinirit ($ONOO$) (Youngson,2003).

Radikal bebas bisa terjadi dari beberapa reaksi yang terjadi pada sel makrofag, sel endotel, sel miosit, walaupun tubuh bisa bereaksi untuk membentuk antioksidan baik dalam bentuk enzimatis. Kombinasi proses terjadinya radikal bebas, infiltrasi LDL, dan luka pada sel endotel akan memulai terjadinya berbagai gangguan pada tubuh seperti aterosklerosis (Sargono D,1998). Dapat dilihat pada gambar 3 :



Gambar 3. Proses oksidasi aterosklerosis LDL pada arteri dinding pembuluh darah Sumber.Sargono,1998.

2.3. Antioksidan

Untuk menangkal bahaya radikal bebas, tubuh telah mempersiapkan penangkal yaitu antioksidan endogen. Antioksidan endogen ini akan menetralkan radikal bebas yang berlebihan sehingga tidak merusak tubuh yang dikenal sebagai enzim antioksidan yaitu superoksida dismutase (SOD), glutathione peroksidase dan katalase. Sedangkan antioksidan yang berasal dari luar melalui makanan atau melalui food suplemen disebut sebagai antioksidan eksogen seperti karotenoid,

curcumin, flavonoids, garlic, ginkgo biloba, ,glutation, green tea, selenium, seng, vitamin A, vitamin C, dan vitamin E (Balch P et al, 2001: Youngson R,2003).

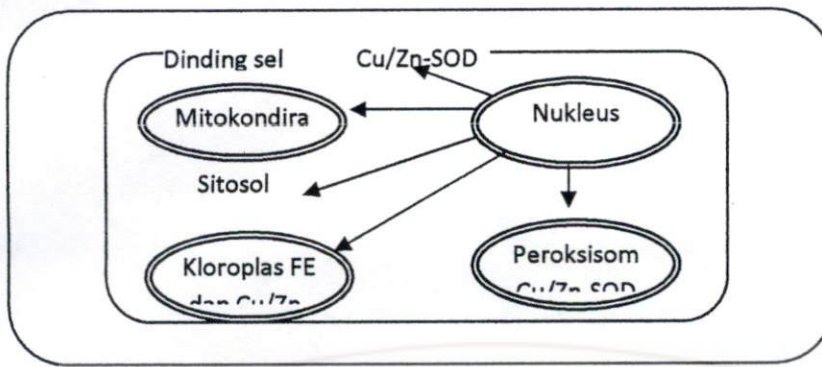
2.3.1. Antioksidan Enzimatis

Antioksidan Enzimatis adalah merupakan antioksidan endogen termasuk didalamnya adalah enzim superoksida dismutase (SOD), katalase,glutation peroksidase (GSH-R). Enzim enzim ini bekerja dengan cara melindungi jaringan dari kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas oksigen seperti anion superoksida,radikal hidroksil,dan hidrogen peroksida (Bray & Tailor, 1993).

2.3.1.1.Superoksida dismutase (SOD)

Enzim SOD melindungi sel sel tubuh dan mencegah terjadinya proses peradangan yang diakibatkan oleh radikal bebas. Sebenarnya enzim ini sudah ada dalam tubuh tetapi memerlukan bantuan zat zat gizi mineral seperti mangan (Mn), seng (Zn),dan tembaga (Cu) agar bisa bekerja. Oleh sebab itu jika ingin menghambat timbulnya penyakit degeneratif ,min\eral mineral tersebut harus ada dalam jumlah yang cukup.

Berdasarkan urutan asam amino, dari ketiga jenis SOD tersebut, Mn-SOD dan Fe-SOD merupakan jenis yang paling awal ditemukan, sementara Cu/Zn-SOD memiliki urutan asam amino yang berbeda dengan yang dimiliki Mn-SOD dan Fe-SOD eukoriot (Kanematsu & Asada, 1990; Smith & Doolittle,1992).



Gambar 4. Jenis jenis SOD dan tempat terdapatnya

Senyawa fitokimia mempunyai efek biologi sebagai antioksidan, mempunyai sifat menghambat pertumbuhan mikroba, menurunkan kolesterol darah, menurunkan kadar glukosa darah, bersifat antibiotik dan menimbulkan efek peningkatan kekebalan tubuh. Fitokimia yang mempunyai sifat antioksidan aktif adalah jenis karotenoid, polifenol, fito-ekstrogen, saponin, fito-sterol, sulfida dan tokotrienol (Amelia, 2002). Enzim ini ditemukan pada semua jenis eukariot aerob, yang penting untuk memusnahkan H_2O_2 .

2.3.1.2. Katalase

Katalase adalah enzim yang mengandung heme, yang mengatalisis dismutase hidrogen peroksida menjadi air dan oksigen (H_2O_2). Enzim ini ditemukan pada semua jenis eukariot aerob, yang penting untuk memusnahkan H_2O_2 yang terbentuk dalam peroksisom melalui reaksi oksidasi, seperti oksidasi asam lemak. Siklus glioksilat (Fotorespirase) dan katabolisme purin. Katalase dan glutathion peroksidase menunjukkan potensinya dengan mengubah H_2O_2 menjadi H_2O . Aktivitas enzim tersebut banyak ditemukan dalam mitochondria, sitoplasma, dan peroksisom berbagai sel (Asikin, 2001).

2.3.1.3. Glutation Peroksidase

Glutation peroksidase adalah enzim antioksidan yang mengandung selenium (Se) pada sisi aktifnya. Kerja enzim ini mengubah molekul hidrogen peroksida (yang dihasilkan SOD) dalam sitosol dan mitochondria dan berbagai peroksida menjadi air. Glutation peroksidase banyak terdapat pada berbagai sel. Glutation Peroksidase sebagai enzim antioksidan bekerja sebagai peredam (Guenching) radikal bebas (Fridovich,1998). Dalam hepar dan sel darah merah terdapat glutathione peroksidase pada konsentrasi tinggi, sedangkan jantung, ginjal, paru paru, adrenal, lambung, dan jaringan adiposa mengandung enzim glutathione peroksidase dalam kadar sedang. Glutathione peroksidase kadar rendah sering ditemukan dalam otak,otot,testis,dan lensa mata.

2.3.1.4. Glutation

Glutation (GSH) adalah tripeptida yang tersusun atas asam amino glutamat (Glu), sistein (Cys), dan glisin (Gly), meskipun bukan merupakan enzim, namun keberadaannya merupakan kosubstrat bagi enzim glutathione peroksidase. Oleh sebab itu glutathione juga berperan sebagai antioksidan. Sedangkan tripeptida tersebut difasilitasi oleh gugus sulfhidril dari sistein (Rennenberg,1982).

Glutation ditemukan dalam berbagai jaringan,sel,kompartemen subseluler tanaman tingkat tinggi. Kadarnya akan menurun pada jaringan yang telah tua dan pada berbagai lingkungan pertumbuhan. Misalnya glutathione berkadar lebih tinggi ditempat yang mendapatkan cahaya dibandingka pada tempat yang gelap (Bielawski & joy,1986).

Menu makanan tradisional Indonesia pada umumnya kaya akan kandungan fitokimia. Konsumsi buah buahan , sayur-sayuran serta biji-bijian kaya akan senyawa fitokimia. Warna yang menarik dari buah buahan dan sayuran berasal dari senyawa fitokimia, juga aroma khas dari teh,kopi dan bumbu bumbu yang digunakan dalam masakan tradisional lainnya.

2.3.2. Antioksidan Non Enzimatis

Antioksidan enzimatis banyak terdapat dalam sayur sayuran dan buah buahan. Komponen yang bersifat antioksidan dalam sayuran dan buah buahan meliputi vitamin C, E, beta karoten, flafonoid, isoflafon, flavon, antosianin,katekin, dan iso katekin. Senyawa fitokimia ini mampu melindungi sel dari kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas (Kahkonen,et al,1999).

Vitamin C merupakan antioksidan yang larut dalam air, Senyawa ini menurut Zakaria,et al (1996), merupakan bagian dari sistim pertahanan tubuh terhadap senyawa oksigen reaktif dalam plasma dan sel. Antioksidan vitamin C mampu bereaksi dengan radikal bebas, kemudian mengubahnya menjadi radikal askorbil. Pada konsentrasi rendah, vitamin C dapat bereaksi dengan radikal hidroksil menjadi askorbil yang sedikit reaktif, sementara pada kadar tinggi, asam ini tidak akan bereaksi (Zakaria,et al. lenting dalam 996).

Vitamin E adalah salah satu fitonutrien penting dalam minyak makan. Tokoferol secara alami banyak terdapat di berbagai tanaman, namun jumlah yang berlebihan ditemukan pada minyak kelapa sawit yang diekstrak dari buah kelapa sawit.. Vitamin E juga dapat menghambat aterosklerosis tahap awal.

Aterosklerosis merupakan kondisi patologis yang dapat terjadinya CHD (Kushi, et al, 1996).

Karotenoid tersusun atas beta karoten, likopen, lutein, zeaxanthin, dan cryptoxanthin. Beta karoten merupakan salah satu dari 600 komponen karotenoid yang banyak ditemukan dalam tanaman. Karotenoid merupakan senyawa isoprenoid C₄₀ dan tetraterpenoid yang terdapat dalam jaringan, baik yang melakukan fotosintesis ataupun tidak (Krinsky, 1989).

2.4. Likopen

Lycopene atau yang sering disebut sebagai α -carotene adalah suatu karotenoid pigmen merah terang, suatu fitokimia yang banyak ditemukan dalam buah tomat dan buah-buahan lain yang berwarna merah. Pada penelitian makanan dan phytonutrien yang terbaru, lycopene merupakan objek paling populer. Karotenoid ini telah dipelajari secara ekstensif dan ternyata merupakan sebuah antioksidan yang sangat kuat dan memiliki kemampuan anti-kanker. Nama lycopene diambil dari penggolongan buah tomat, yaitu *Lycopersicon esculantum*. (Di Mascio P, Kaiser, dan Sies, 1989)

Lycopene merupakan suatu antioksidan yang sangat kuat. Kemampuannya mengendalikan singlet oxygen (oksigen dalam bentuk radikal bebas) 100 kali lebih efisien daripada vitamin E atau 12500 kali dari pada glutathione. Singlet oxygen merupakan prooksidan yang terbentuk akibat radiasi sinar ultra violet dan dapat menyebabkan penuaan dan kerusakan kulit. Selain sebagai anti skin aging, lycopene juga memiliki manfaat untuk mencegah penyakit cardiovascular, kencing manis, osteoporosis, infertility, dan kanker

(kanker kolon, payudara, endometrial, paru-paru, pankreas, dan terutama kanker prostat). Ini semua diakibatkan banyaknya ikatan rangkap dalam molekulnya (Di Mascio P., Kaiser., dan Sies.,1989). Sebagai antioksidan, lycopene dapat melindungi DNA, di samping sel darah merah, sel tubuh, dan hati.

Selain bermanfaat dalam dunia kesehatan, lycopene juga bermanfaat sebagai pewarna makanan dan barang-barang dari plastik. Plastik yang diwarnai dengan lycopene tidak akan luntur jika terkena air, sabun, maupun detergent. Namun, warna ini mudah rusak jika dipanaskan pada suhu tinggi, terkena minyak panas, dan bahan oksidator (wikipedia.org, 2007).

2.5. Sifat Kimia dan Metabolisme Likopen

Secara struktural, lycopene terbentuk dari delapan unit isoprena. Banyaknya ikatan ganda pada lycopene menyebabkan elektron untuk menuju ke transisi yang lebih tinggi membutuhkan banyak energi sehingga lycopene dapat menyerap sinar yang memiliki panjang gelombang tinggi (sinar tampak) dan mengakibatkan 10 warnanya menjadi merah terang. Jika lycopene dioksidasi, ikatan ganda antarkarbon akan patah membentuk molekul yang lebih kecil yang ujungnya berupa $-C=O$. Meskipun ikatan $-C=O$ merupakan ikatan yang bersifat kromoforik (menyerap cahaya), tetapi molekul ini tidak mampu menyerap cahaya dengan panjang gelombang yang tinggi sehingga lycopene yang teroksidasi akan menghasilkan zat yang berwarna pucat atau tidak berwarna. Elektron dalam ikatan rangkap akan menyerap energi dalam jumlah besar untuk menjadi ikatan jenuh, sehingga energi dari radikal bebas yang merupakan sumber

Kemampuan likopen dalam meredam oksigen tunggal dua kali lebih baik daripada beta karoten dan sepuluh kali lebih baik daripada alfa-tokoferol. Tomat yang diproses menjadi jus, saus dan pasta memiliki kandungan likopen yang tinggi dibandingkan dalam bentuk segar. Sebagai contoh, jumlah likopen dalam jus tomat bisa mencapai lima kali lebih banyak daripada tomat segar. Para peneliti, tomat yang dimasak atau dihancurkan dapat mengeluarkan likopen lebih banyak, sehingga mudah diserap tubuh (Sunarmani dan Kun Tanti, 2008).

Sayuran dan buah yang berwarna merah seperti tomat, semangka, jeruk besar merah muda, jambu biji, pepaya, strawberry, gac, dan rosehip merupakan sumber utama lycopene. Sumber lain adalah bakteri seperti *blakeslea trispora*. Tidak seperti vitamin C yang akan hilang atau berkurang apabila buah atau sayur dimasak, lycopene justru akan semakin kaya pada bahan makanan tersebut setelah dimasak atau disimpan dalam waktu tertentu. Misalnya, lycopene dalam pasta tomat empat kali lebih banyak dibanding dalam buah tomat segar. Hal ini disebabkan lycopene sangat tidak larut dalam air dan terikat kuat dalam serat.



22

Menurut Arab and Steck (2000), likopen dapat menghambat sintesis kolesterol dengan cara menghambat kerja enzim HMG-CoA reduktase dan meningkatkan degradasi LDL-kolesterol. Likopen yang terkandung dalam tomat akan mudah diabsorpsi bila dipanaskan dan mengkonsumsinya bersama dengan lemak. Proses absorpsi likopen merupakan suatu proses yang kompleks, yang dimulai dari pelepasan likopen dari matriks makanan. Sesampainya di lumen usus halus, likopen akan bergabung dengan asam lemak, monogliserida, dan garam empedu membentuk campuran *misel*. Karena produksi empedu dirangsang oleh diet lemak, absorpsi likopen juga dipengaruhi oleh diet yang mengandung lemak. Data dari beberapa penelitian pada manusia di India, diduga bahwa dibutuhkan minimum 5-10 gram lemak untuk absorpsi karotenoid. Tetapi, sejumlah penelitian lain menemukan bahwa karotenoid diabsorpsi dari makanan dengan lemak yang lebih rendah. Secara umum, kandungan lemak sebanyak 40% dari kalori, seperti diet di Amerika, cukup untuk absorpsi likopen secara optimal (Boileau, 2002).

Likopen merupakan pigmen alami yang disintesis oleh tanaman dan mikroorganisme, merupakan senyawa karotenoid, bentuk isomer asiklik dari β -karoten dan tidak memiliki aktivitas sebagai vitamin A (Agarwal dan Rao, 1999).

Ketersediaan biologi (*bioavailability*) likopen dipengaruhi oleh bentuk molekul, jumlah likopen dalam makanan, kandungan matriks bahan makanan, medium lemak atau minyak, efek serat makanan dan interaksi dengan karotenoid lain. Metabolisme likopen terjadi bersamaan dengan metabolisme lemak. Di dalam duodenum misel yang mengandung likopen masuk ke dalam mukosa sel usus melalui difusi pasif setelah dicerna oleh lipase pankreas dan diemulsi garam empedu. Selanjutnya dibawa ke dalam aliran darah melalui system limfatik.

Likopen didistribusikan ke jaringan terutama melalui LDL. Likopen paling banyak kandungannya pada beberapa jaringan antara lain testis, kelenjar adrenal, hati dan prostat (Clinton, 1998).

Likopen tidak disintesis di dalam tubuh manusia tetapi fluktuasi keberadaannya dalam serum sangat mempengaruhi kesehatan manusia. Oleh karena itu dibutuhkan inovasi produk untuk mengefisiensikan konsumsi likopen bagi masyarakat luas maupun penderita kanker. Hasil penelitian menunjukkan bahwa konsumsi saos tomat lebih efektif meningkatkan bioavailabilitas likopen dalam tubuh dibandingkan dengan mengkonsumsi tomat segar (Allen C. et al, 2002)

Likopen ditemukan dalam sel mukosa dalam jumlah yang lebih besar pada individu yang mengkonsumsi saos tomat, hal ini dapat mencerminkan kadar likopen dalam plasma (Allen C., et al., 2003). Hal tersebut menunjukkan bahwa keberadaan likopen akan meningkat dalam produk olahan tomat dibandingkan dalam tomat segar. Hal ini disebabkan karena struktur kimia dari likopen itu sendiri.

Likopen secara alami dalam tumbuhan berada dalam bentuk konfigurasi *trans* yang secara termodinamik adalah bentuk yang stabil (Zechmeister dkk., 1949 ; Nguyen dan Schwartz, 1999). Dengan pengaruh cahaya dan pemanasan bentuk *all-trans* dapat berubah menjadi isomer mono atau poli *cis* (Sudardjat dan Gunawan, 2003). Secara umum isomer *cis* bersifat lebih polar, mempunyai kecenderungan yang lebih rendah untuk menjadi kristal, lebih larut dalam minyak dan pelarut hidrokarbon, lebih mudah bergabung dengan lipoprotein maupun struktur lipid subseluler, sehingga lebih mudah masuk ke dalam sel dan bersifat

kurang stabil dibanding isomer trans (Clinton dkk., 1996). Sehingga dapat disimpulkan bahwa tomat yang mengalami pengolahan dan pemanasan terlebih dahulu sebelum dikonsumsi akan meningkatkan bioavailabilitas likopen dalam tubuh.

Apabila seseorang tidak mengonsumsi kolesterol maka hati akan mensintesisnya dari asam lemak. Masukan kolesterol merupakan faktor terpenting yang menentukan kadar kolesterol dalam darah. Peningkatan kolesterol dalam darah merupakan faktor risiko yang penting pada penyakit jantung, terutama yang berhubungan dengan peningkatan kadar LDL dan Penurunan kadar HDL-kolesterol (Krisnatuti dan Rina, 1999).

Pengaturan metabolisme kolesterol akan berjalan normal apabila jumlah kolesterol dalam darah mencukupi kebutuhan dan tidak melebihi jumlah normal yang dibutuhkan. Kadar kolesterol serum darah tikus putih adalah 10 – 54 mg% (Smith, 1998). Kadar kolesterol normal pada manusia adalah < 200 mg%. Kadar kolesterol dikatakan tinggi apabila kadarnya melebihi 240 mg%. Berbagai sumber menyebutkan apabila kadar kolesterol melebihi normal, bahkan melebihi 240 mg% maka beresiko terserang penyakit jantung koroner (Alhanin, 2001).

Bambang (2004), menyebutkan bahwa selama dalam peredaran darah, ada kecenderungan kolesterol menempel pada dinding pembuluh darah sehingga mempersempit pembuluh tersebut. Proses ini terjadi karena sifat dari LDL yang sangat arterogenik. Kondisi demikian akan membuat aliran darah menjadi tidak lancar dan lemak terlarut dalam darah semakin tidak mencukupi proses metabolisme sehingga mengganggu keseimbangan kebutuhan oksigen dan penyediaan oksigen.

2.6. LDL Kolesterol dan HDL Kolesterol

Kolesterol adalah suatu lipid amfipatik yang merupakan komponen struktural esensial yang membentuk membran sel serta lapisan eksterna lipoprotein plasma. Kolesterol bersifat tidak larut dalam air sehingga di dalam darah diangkut bersama-sama dengan trigliserida, fosfolipid, dan apoprotein yang membentuk lipoprotein yang bisa bercampur dengan air (plasma darah). Terdapat 4 golongan lipoprotein utama, yaitu kilomikron yang berfungsi untuk mengangkut triasilgliserol dari usus, lipoprotein densitas sangat rendah (*Very Low Density Lipoprotein* = VLDL) yang berfungsi mengangkut triasilgliserol dari hati ke jaringan, lipoprotein densitas rendah (*Low Density Lipoprotein* = LDL), dan lipoprotein densitas tinggi (*High Density Lipoprotein* = HDL) yang mengangkut kolesterol dari jaringan ke hati (Norum,1992).

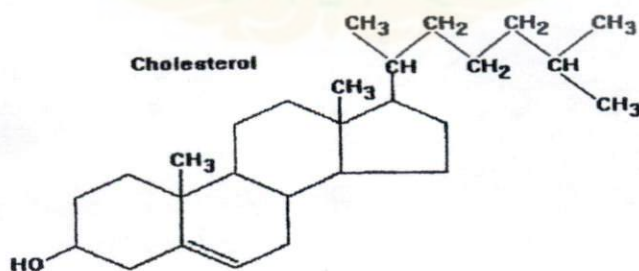
Total kolesterol terdiri dari LDL kolesterol, HDL kolesterol dan Trigliserida. LDL kolesterol sangat aterogenik sementara HDL kolesterol bersifat anti aterogenik sehingga bersifat protektif. Rasio LDL/HDL juga merupakan ukuran yang penting dan paling baik untuk mengetahui kerusakan hati di hati. Menilai tingkat resiko dapat menggunakan patokan angka yang dianjurkan untuk rasio LDL/HDL yaitu resiko rendah (rasio < 3) dan resiko tinggi (rasio > 3). Berbagai kombinasi ukuran lipoprotein telah digunakan untuk meningkatkan ketelitian prediksi PJK. RasioLDL kolesterol ke HDL kolesterol sering digunakan (Forge,1999).

Kolesterol total sebenarnya merupakan susunan dari banyak zat, termasuk trigliserida,LDL koleterol dan HDL kolesterol. Trigliserida adalah salah satu bentuk lemak yuang diserap oleh usus setelah mengalami hidrolisis. Trigliserida

kemudian masuk ke dalam plasma dalam 2 bentuk yaitu sebagai kilomigran berasal dari penyerapan usus setelah makan lemak, dan sebagai VLDL (Very Low Density Lipoprotein) yang dibentuk oleh hepar dengan bantuan insulin. Trigliserida dalam jaringan diluar hepar (pembuluh darah, otot jaringan lemak), dihidrolisis oleh enzim lipoproteinlipase. Sisa hidrolisis kemudian oleh hepar dimetabolisasikan menjadi LDL. Kolesterol yang terdapat pada LDL kemudian ditangkap oleh suatu reseptor khusus di jaringan perifer itu, sehingga LDL sering disebut sebagai kolesterol jahat.

Kelebihan kolesterol dalam jaringan perifer akan diangkut oleh HDL ke hepar yang akan dikeluarkan melalui saluran empedu sebagai lemak empedu, sehingga sering disebut sebagai kolesterol baik (Sari YD, 2009). Apabila seseorang tidak mengkonsumsi kolesterol maka hati akan mensintesisnya dari asam lemak. Masukan kolesterol merupakan faktor terpenting yang menentukan kadar kolesterol dalam darah. Peningkatan kolesterol dalam darah merupakan faktor risiko yang penting pada penyakit jantung, terutama yang berhubungan dengan peningkatan kadar LDL dan Penurunan kadar HDL-kolesterol (Krisnatuti dan Rina, 1999).

Struktur kimia kolesterol dapat dilihat pada gambar 6.



Gambar 6. Struktur kimia kolesterol (Lehninger,1990).

Peningkatan kadar LDL merupakan faktor risiko utama dalam patogenesis aterosklerosis. Terdapat banyak bukti yang memperlihatkan bahwa kerusakan oksidatif LDL membentuk yang sudah termodifikasi, bentuk ini lebih mudah ditangkap oleh reseptor makrofag monositik pada dinding arteri, yang akan membentuk sel busa. Tahap ini adalah tahap awal pembentukan aterosklerosis (Ross, 1986). Kolesterol LDL adalah kolesterol jahat karena kolesterol LDL melekat pada dinding arteri dan bisa menyebabkan perkembangan penutupan penutupan arteri.

Peningkatan kadar HDL adalah indikator penting menurunnya resiko PJK (Jacobs et al, 1990). Beberapa studi telah memperlihatkan bahwa rendahnya LDL berhubungan dengan PJK sekalipun tanpa peningkatan LDL atau total kolesterol (Assmann et al, 1977, 1998; Castelli et al 1986). Risiko PJK yang berkaitan dengan HDL juga dipengaruhi oleh kadar LDL. Peranan HDL kolesterol adalah membawa kembali kolesterol buruk ke organ hati untuk diproses.

Ada beberapa hal yang menyebabkan meningkatnya kadar kolesterol dalam darah, diantaranya faktor genetik. Sekitar 80% dari kolesterol didalam darah diproduksi oleh tubuh sendiri. Makanan juga mempengaruhi kadar kolesterol darah. Lemak merupakan bahan makanan yang sangat penting, bila tidak makan lemak yang cukup maka tenaga akan berkurang, tetapi bila makanan lemak berlebihan dapat mengakibatkan kerusakan pembuluh darah. Lemak dalam makanan dapat di bedakan menjadi 2 yaitu: lemak jenuh, seperti daging dan minyak kelapa, serta lemak tak jenuh, seperti asam lemak omega 3, asam lemak Omega 9 (Siswono, 2001).

Selain itu berat badan juga berpengaruh, obesitas memiliki kandungan trigliserida dan HDL yang cenderung rendah. Kurangnya olah raga dapat menjadi penyebab kolesterol tinggi akibat terhambatnya aliran darah. Selain itu karena dengan bertambahnya usia, kadar kolesterolpun semakin tinggi akibat menurunnya daya kerja organ tubuh. Jenis Kelamin juga merupakan faktor penyebab kolesterol tinggi. Sebelum menopause, wanita cenderung memiliki kolesterol rendah dibanding laki laki. Tetapi setelah menopause, produksi kolesterol LDL pada wanita cenderung meningkat. Selain faktor faktor diatas, penyebab kolesterol tinggi lainnya dari stress. Stress memicu seseorang untuk mengkonsumsi makanan tanpa kontrol dan juga mengubah gaya hidup sehat yang sudah dilakukannya (Anonymous, 2010).

2.7. Pengaruh Likopen Terhadap Kadar LDL dan HDL kolesterol .

Proses absorpsi likopen merupakan suatu proses yang kompleks, likopen keluar dari sel mukosa dalam bentuk kilomikron, yang disekresikan melalui sistem limfe dan masuk ke aliran darah. Dengan bantuan enzim *lipoprotein lipase* pada kilomikron, likopen dan karotenoid yang lain dapat masuk ke berbagai jaringan secara pasif, seperti hati, kelenjar adrenal, ginjal, jaringan adiposa, limpa, paru-paru, kulit, dan organ-organ reproduksi (Sinaga, 2002).

Di dalam tubuh, likopen merupakan karotenoid yang utama dan disimpan di hati, paru, kelenjar prostat, testis, kolon, dan kulit. Konsentrasinya di dalam jaringan cenderung lebih tinggi dibanding karotenoid yang lain. Belum diketahui efek samping dari likopen, tetapi asupan likopen yang berasal dari buah-buahan

dan sayur diduga aman dari manusia. Aktivitas likopen sebagai *antiaterogenik*, yaitu dengan mekanisme oksidatif (Sinaga,2002).

Mekanisme oksidatif, likopen melindungi biomolekul-biomolekul seluler yang penting, seperti lipid, lipoprotein, protein, dan DNA. Penelitian terhadap sejumlah manusia sehat yang mendapat diet tanpa kandungan likopen menunjukkan peningkatan oksidasi lipid, sementara suplementasi likopen selama satu minggu menunjukkan peningkatan kadar likopen serum dan penurunan kadar oksidasi lipid, protein, lipoprotein, dan DNA.

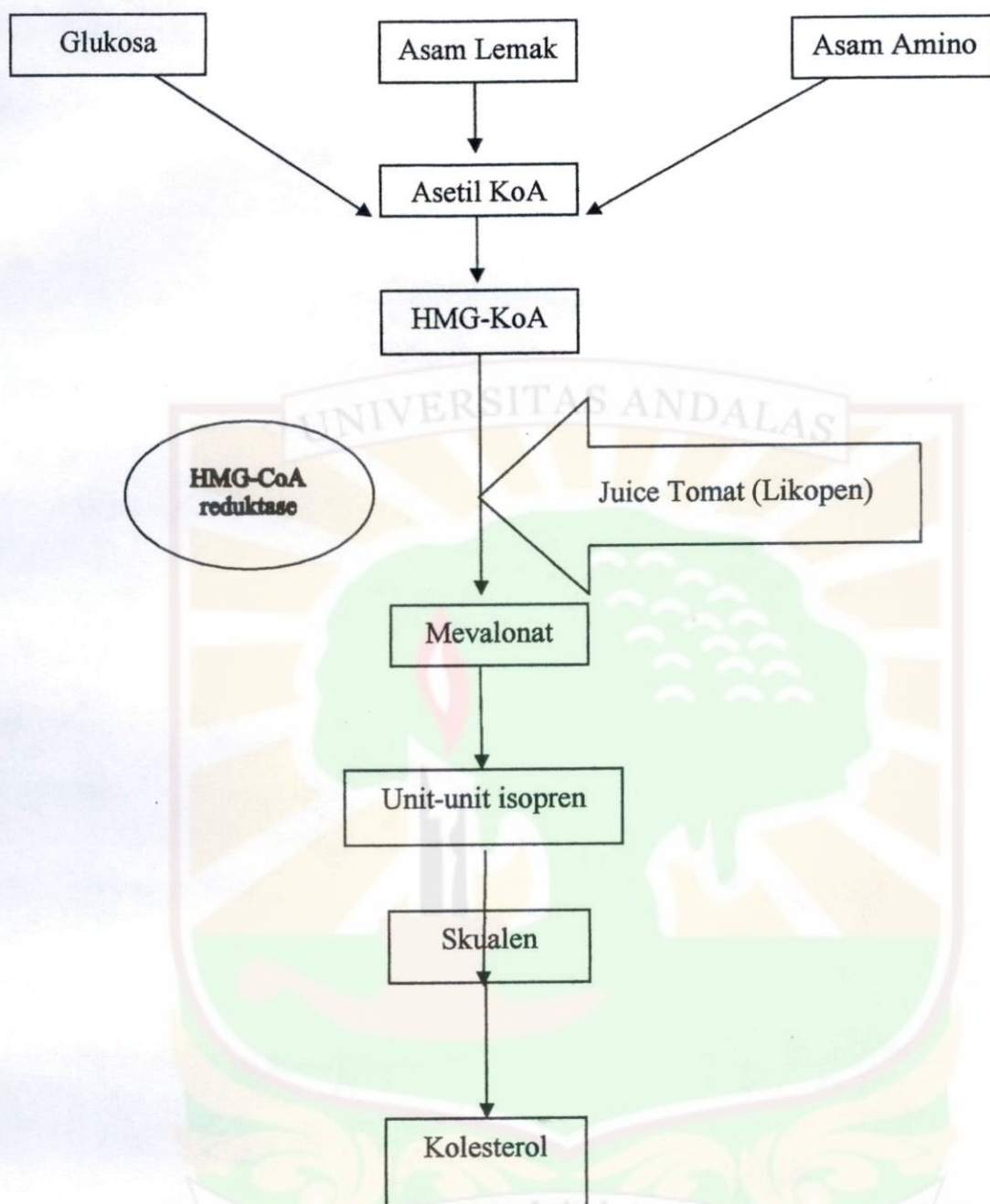
Tingginya konsentrasi kolesterol plasma, terutama kolesterol-LDL, menyebabkan terakumulasinya lemak di dinding arteri, dan peningkatan kolesterol LDL yang teroksidasi dan radikal bebas lain yang mengandung lipid. Diketahui bahwa LDL teroksidasi dan radikal bebas lain merupakan penyebab utama terjadinya aterosklerosis. Bahan makanan yang mengandung antioksidan diyakini dapat memperlambat progresivitas aterosklerosis karena kemampuannya dalam menghambat kerusakan akibat proses oksidatif. Likopen sebagai antioksidan mempunyai kemampuan untuk melindungi kerusakan sel-sel tubuh akibat radikal bebas di dalam aliran darah dengan mengurangi efek toksik dari *reactive oxygen species* (ROS). Selain itu, pengangkutan likopen di plasma yang terikat dengan lipoprotein (terutama LDL) menyebabkan peningkatan resistensi LDL terhadap proses oksidasi.

Likopen memegang peranan penting dalam menonaktifkan oksigen reaktif dan mengikat radikal bebas peroksidase. Dari suatu penelitian diketahui bahwa asupan harian sebanyak 40 mg likopen dapat menurunkan oksidasi LDL. Jumlah tersebut bisa didapat dengan minum dua gelas jus tomat setiap hari. Rissanen dkk

(2003) meneliti tentang konsentrasi likopen serum dengan penebalan dinding pembuluh darah para proses aterosklerosis, dan disimpulkan bahwa konsentrasi likopen serum yang rendah berperan dalam tahap awal proses aterosklerosis (Sesso H D.2004).

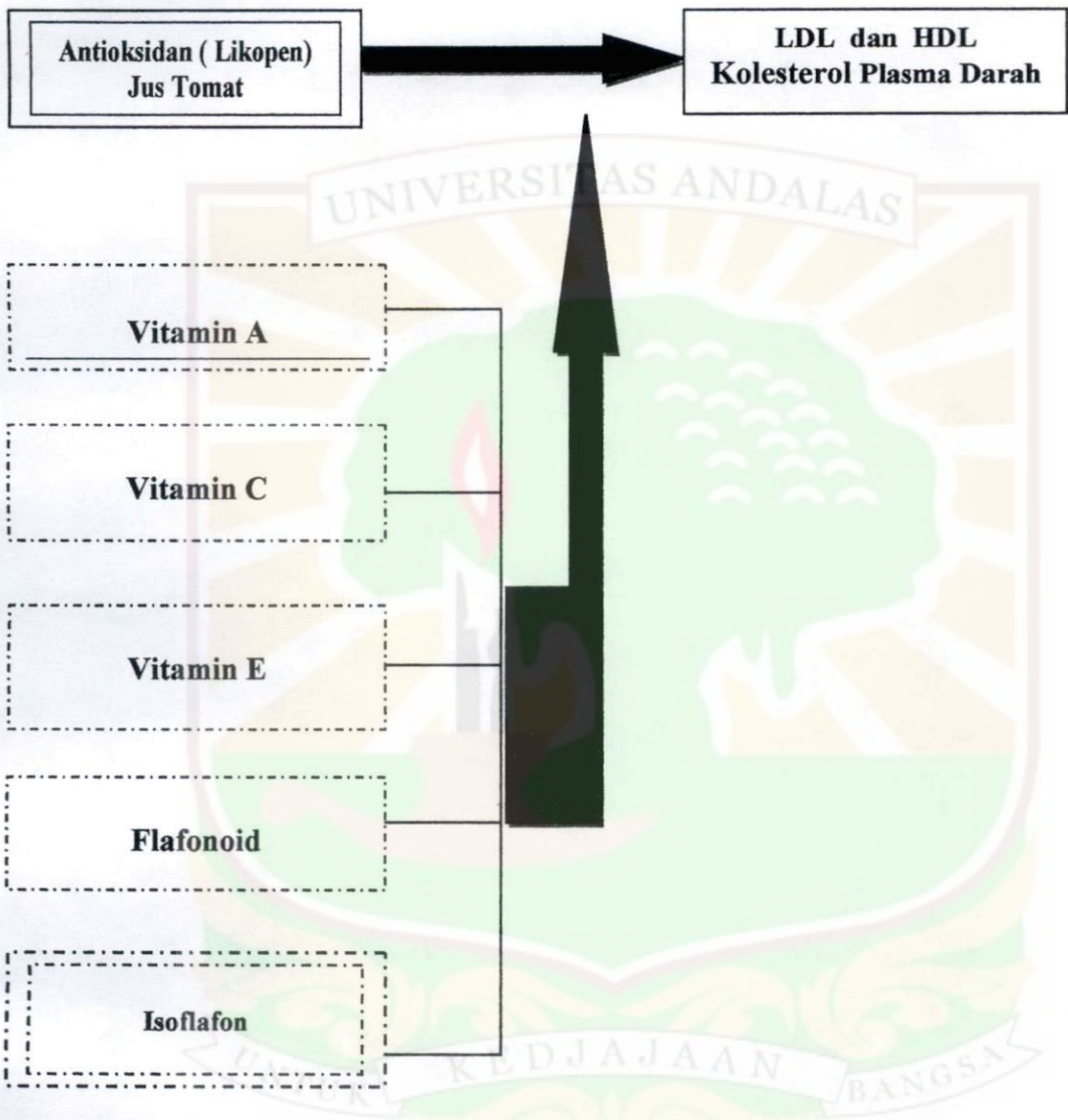
Studi invitro telah menunjukkan bahwa likopen memiliki kemampuan antioksidan paling tinggi dibandingkan karotenoid yang lain. Likopen sebagai antioksidan mempunyai kemampuan menonaktifkan oksigen reaktif dua kali lebih tinggi dibanding β -karoten dan sepuluh kali lebih tinggi dibanding α -tokoferol. Konsentrasi likopen serum juga berbanding terbalik dengan *thiobarbituric acid-reactive substances serum* (TBARS), yaitu indikator lipid teroksidasi. Bagaimana pun, belum ada bukti yang signifikan dari aktivitas antioksidan likopen invivo (Hardiningsih,2006).

Likopen memegang peranan di dalam pengaturan metabolisme kolesterol, yaitu dengan menghambat kerja enzim *HMG-CoA reduktase*, yang berperan dalam proses sintesis kolesterol di hati, sehingga berefek hipokolesterolemi. Ringkasan pembentukan kolesterol disajikan pada gambar 7. Disamping itu, likopen dapat meningkatkan degradasi LDL-kolesterol sehingga berfungsi menurunkan kadar LDL plasma darah. Proses aterosklerosis merupakan proses yang dinamis, di mana progresivitasnya dapat melambat jika konsentrasi lipoprotein aterogenik (LDL) serum dapat diturunkan.

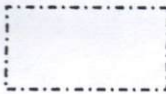



Gambar 7. Ringkasan Pembentukan Kolesterol (Marks,2000)

2.8. Kerangka Konsep



Keterangan

 = Tidak Diteliti

 = Diteliti

2.9. Definisi Operasional

1. Jus tomat

Jus tomat adalah cairan tomat yang dibuat dengan cara menghaluskan tomat setelah dikukus dengan menggunakan juser sehingga terpisah antara bagian cair dengan ampasnya.

Cara Ukur : Cairan tomat

Alat Ukut : Suspect Disposibel

Hasil Ukur : ml

Skala : Ratio

2. Kolesterol adalah suatu lipid amfipatik yang merupakan komponen struktural esensial yang membentuk membran sel serta lapisan eksterna lipoprotein plasma.

Cara Ukur : Liberman.

Alat Ukur : Microlab 300

Hasil Ukur : Mg/dl

Skala : Ratio

3. Kolesterol-LDL

Kolesterol-LDL merupakan senyawa lipoprotein yang berat jenisnya rendah. Lipoprotein ini membawa lemak dan mengandung kolesterol yang sangat tinggi, dibuat dari lemak endogenus di hati.

Cara ukur : Liberman

Alat Ukur : Microlab 300

Hasil Ukur : Mg/dl

Skala : Ratio

4. Kolesterol-HDL

Kolesterol-HDL merupakan senyawa lipoprotein yang berat jenisnya tinggi., dibuat dari lemak endogenus di hati.

Cara ukur : Liberman

Alat Ukur : Microlab 300

Hasil Ukur : Mg/dl

Skala : Ratio



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Desain Penelitian yang digunakan adalah eksperimental dengan rancangan *pretest and posted randomized control design*. Rancangan ini digunakan untuk mengukur kelompok eksperimen dengan cara membandingkan kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol.

3.2 Lokasi dan Waktu Pelaksanaan :

Penelitian ini berlangsung selama 4 bulan. Tikus percobaan diperoleh dari unit Pengembangan Hewan Universitas Air Langga dan dikandangan di Laboratorium Farmasi Universitas Andalas Padang. Untuk mengukur kadar LDL dan HDL kolesterol plasma darah tikus diuji di Laboratorium Biokimia Universitas Andalas Padang.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Polpulasi

Populasi dalam penelitian ini adalah semua tikus putih (*Rattus Novergicus*) di Unit Pengembangan Hewan (UPH) Universitas Airlangga

3.3.2 Sampel

Perkiraan besar sampel minimal dihitung dengan menggunakan rumus. *Freederer 1963*.

$$(t - 1)(n - 1) > 15$$

$t = \text{perlakuan}$

$n = ?$

$$(t - 1)(n - 1) > 15$$

$$(4 - 1)(n - 1) > 15$$

$$3(n - 1) > 15$$

$$3n - 3 > 15$$

$$3n > 15 + 3$$

$$3n > 18$$

$$n = 18 / 3$$

$$n = 6$$

Dari perhitungan diatas didapatkan jumlah minimal hewan coba pada tiap kelompok adalah 6 ekor. Sehingga sampel yang digunakan yaitu 24 ekor tikus putih (*Rattus Novergicus*) jantan dewasa dari Unit Pengembangan Hewan (UPH) Universitas Airlangga. Dengan kriteria inklusi sebagai berikut.

- Jantan
- Dewasa
- Sehat (aktif, tidak cacat)
- Berumur 2 bulan
- BB tikus 200-250 gram

3.3.3 Besar Sampel

Sampel dikelompokkan secara acak menjadi 4 kelompok yaitu : 1 kelompok kontrol, dan 3 kelompok perlakuan dengan tiap kelompok terdiri dari 6 ekor tikus.

3.3.4 Cara Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel dilakukan secara randomisasi sederhana untuk menghindari bias karena variasi umur dan berat badan. Randomisasi dapat langsung diaplikasikan karena sampel diambil dari tikus putih *rattus novergicus* yang telah memenuhi kriteria inklusi sehingga dapat dianggap cukup homogen. Dua puluh empat tikus dibagi menjadi empat kelompok, yaitu satu kelompok kontrol dan tiga kelompok perlakuan. Masing masing kelompok terdiri dari enam ekor tikus putih jantan dewasa yang dikandangkan secara terpisah di Laboratorium Farmasi Universitas Andalas Padang.

3.4 Alat dan Bahan

3.4.1 Alat-alat yang digunakan dalam penelitian

- Timbangan (Ohaus) dengan kapasitas 2610 g dengan skala terkecil 0,1 g untuk menimbang berat tikus.
- Timbangan elektrik dengan ketelitian 0,01 gram untuk menimbang tomat.
- Kandang tikus (ukuran 50 x 30 m) lengkap dengan tempat pakan dan minum sebanyak 4 buah sebagai tempat pemeliharaan tikus.
- Mikrohamatokrit untuk pengambilan darah.
- Tabung reaksi menampung plasma darah.
- Mikropipet (sacorex dengan volume 10 μ untuk mengambil zat dengan milimeter terkecil.
- Watter bath
- Vortex Mixer

- Sentrifuge (Scientific model 3621 kecepatan maksimum 4000 rpm) untuk memisahkan plasma darah tikus.
- Microlab 300, untuk memeriksa kadar kolesterol plasma darah.
- Juser merek Power juser untuk membuat jus tomat.
- Jarum sonde untuk memasukan jus tomat melalui oral tikus percobaan

3.4.2 Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian

- a. Pakan standar (pellet) sebagai pakan sehari hari sebanyak 20 gram/ekor/hari.
- b. Pakan hiperkolesterolemi yaitu makanan tambahan untuk menaikkan kadar kolesterol secara eksogen agar mencapai kondisi hiperkolesterolemi. Pakan dengan komposisi 1,5%, lemak kambing 5% , minyak goreng curah 6% dan pakan standar sampai 100%.
- c. Semua bahan diaduk sampai tercampur rata, dan dijadikan dalam bentuk pelet seperti bentuk pakan standar (KKI,1993).
- d. Air minum ad libitum, diberikan setiap hari
- e. Asam pikrat untuk menandai tikus.
- f. Tikus putih jantan umur 2 bulan, berat 200—250 gr.
- g. Jus tomat dari tomat dikukus diberikan sesuai dosis..
- h. Aquades sebagai kontrol negatif (plasebo).

3.4.3 Prosedur Kerja

3.4.3.1 Tahap Persiapan

- Memilih hewan uji (tikus putih jantan) sejumlah 24 ekor ,umur 2 bulan,

berat badan kurang lebih 200 gram.

- Menyiapkan kandang tikus putih lengkap dengan tempat pakan dan minum.
- Membuat jus tomat dengan cara : tomat segar masing masing seberat 30 gram, 40 gram, 50 gram diiris kecil kecil kemudian di kukus setelah itu di jus, maka menghasilkan cairan sebanyak 12 ml, 15ml, dan 18 ml. sehingga didapatkan dosis 2 ml/tikus, 2,5ml/tikus dan 3 ml/tikus. Dosis dihitung dari hasil cairan jus tomat dikukus dan dibagi dengan jumlah tikus masing masing kelompok ($12 \text{ ml} : 6 \text{ ekor tikus} = 2 \text{ ml/tikus}$), Selanjutnya dosis tersebut dipakai sebagai nilai awal tiap perlakuan, perlakuan berikutnya dengan dosis 2,5 ml/tikus dan perlakuan terakhir 3 ml/tikus.
- Perhitungan dosis jus tomat diambil berdasarkan hasil penelitian dari Nursanti, 2006. Pengaruh pemberian jus tomat diolah berbagai cara terhadap kadar LDL dan HDL kolesterol plasma darah tikus putih jantan dewasa hiperkolesterolemi.. (UN Semarang, 2006).

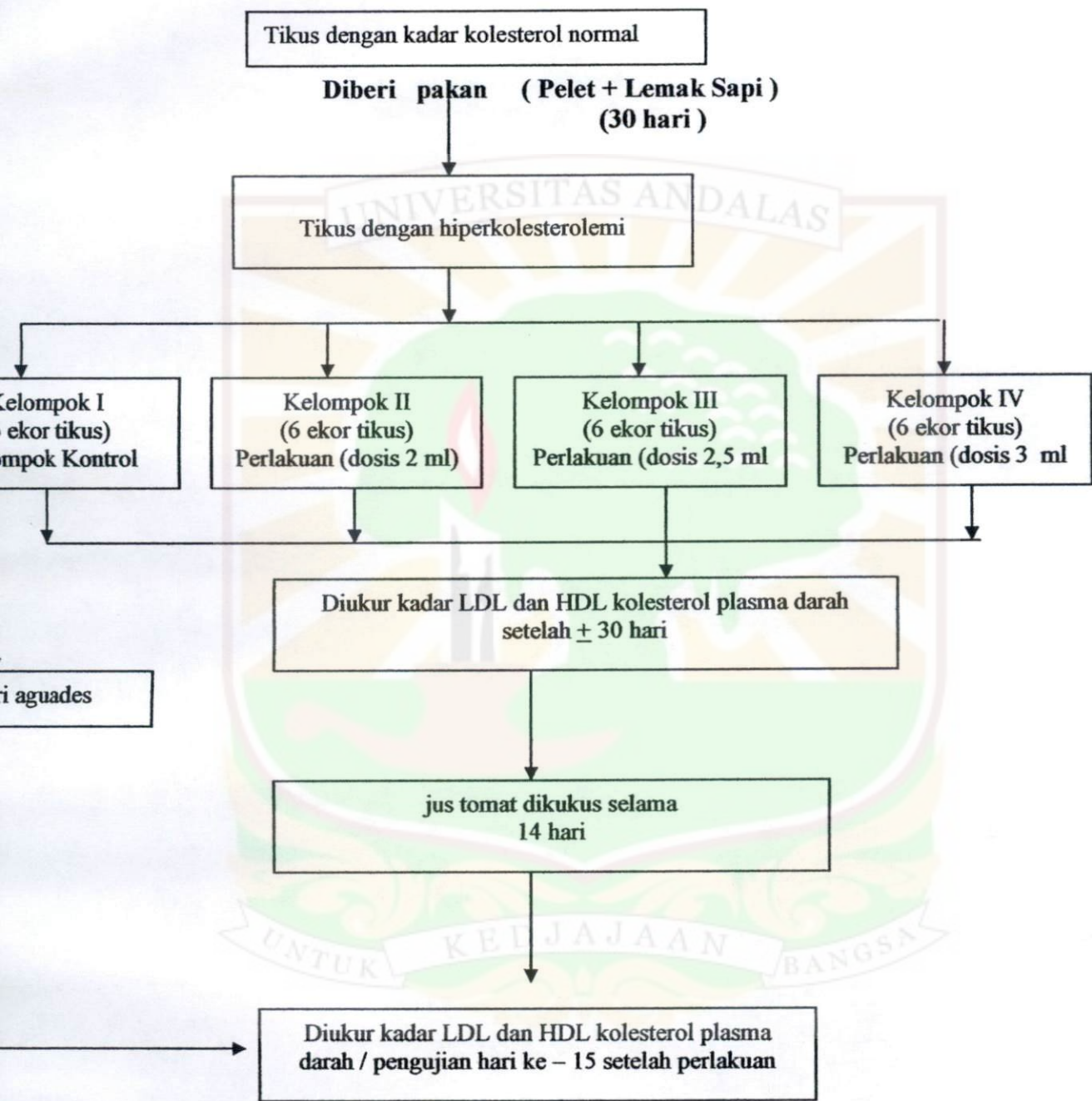
3.4.3.2 Tahap Pelaksanaan

- Minggu pertama dilakukan proses adaptasi (aklimatasasi) pada tikus percobaan. Selama periode adaptasi 24 ekor tikus diberikan pakan standar dan minum secara *adlibitum*.
- Meengelompokkan tikus putih percobaan yang berjumlah 24 ekor secara random dengan undian menjadi 4 kelompok, yaitu 1 kelompok kontrol , 3 kelompok perlakuan.

- Tiap tikus dinaikkan kadar kolesterolnya dengan cara memberikan pakan , hiperkolesterolemi dengan komposisi kolesterol 1,5%, lemak kambing 5%, minyak goreng curah 6% dan pakan standar sampai 100A%. Semua bahan diaduk rata dan dijadikan dalam bentuk pelet seperti bentuk pakan standar (KKI,1993). Kondisi hiperkolesterolemi pada tikus dapat dicapai dengan pemberian makanan tambahan berkadar kolesterol tinggi selama 30 hari.
- Setelah 30 hari, kadar kolesterol masing-masing kelompok tikus diukur untuk mengetahui bahwa tikus telah mengalami hiperkolesterolemik bila kolesterolnya > 54 mg/dl, kemudian diukur kadar kolesterol LDL dan HDL-nya.
- Tikus hiperkolesterolemik diperlakukan sebagai berikut:
 1. K + : Sebagai kontrol , hanya diberi plasebo.
 2. P1 : Diberi jus tomat dikukus dengan dosis 2 ml/tikus
 3. P2 : Diberi jus tomat dikukus dengan dosis 2,5 ml/tikus
 4. P3 : Diberi jus tomat dikukus dengan dosis 3 ml/tikus.

Pemberian jus dilakukan peroral dengan cara *gavage* selama 14 hari. Pada hari ke-15, darah diambil dengan mikrohematokrit melalui *plexus orbitalis* sebanyak 2 ml untuk diukur kadar LDL dan HDL-kolesterolnya. Selama perlakuan tikus diberi pakan tinggi lemak .

3.5 Alur Penelitian



3.6 Metode Pengumpulan Data

Pengambilan data dilakukan dengan cara mengukur kadar LDL dan HDL-kolesterol plasma darah tikus putih menggunakan metode Fotometri dengan alat spektrofotometri. Metode ini menggunakan dua larutan utama, yaitu larutan sampel berupa serum dan larutan reagen yang terdiri dari larutan blanko dan larutan standar (serum).

Untuk pengukuran kadar LDL dan HDL-kolesterol di Laboratorium biokimia universitas andalas padang.

3.7 Analisis Data

Untuk mengetahui pengaruh pemberian jus tomat terhadap kadar LDL dan HDL kolesterol plasma darah tikus putih jantan dewasa hyperkolestrolemi, dilakukan T-TES berpasangan dengan derajat kepercayaan 95% .

BAB. IV

HASIL PENELITIAN

Penelitian dilakukan pada 4 kelompok tikus putih masing masing berjumlah 6 ekor perkelompok yang terdiri dari kelompok kontrol (K+), kelompok perlakuan (P1) dengan dosis 2 ml, kelompok perlakuan (P2) dengan dosis 2,5 ml, kelompok perlakuan (P3) dengan dosis 3ml. Semua kelompok di jadikan hiperkolesterolemi selama lebih kurang 1 bulan (30 hari), dan semua kelompok perlakuan dengan berbagai dosis diberikan jus tomat dengan cara dikukus selama lebih kurang 14 hari. Sedangkan pada kelompok kontrol tidak diberikan just tomat dikukus, hanya diberikan air putih aguades. Berikut dapat dilihat rata rata kadar kolesterol total ,HDL dan LDL kolesterol (mg/dl).

4.1. Hasil uji normalitas

Tabel 1. Hasil Uji Normalitas.

Deskripsi	Kolesterol	LDL Sebelum	LDL Sesudah	HDL Sebelum	HDL Sesudah
Rata-rata	117,02	34,57	31,41	61,72	54,42
SD	15,57	10,91	23,04	8,07	18,46
KS	0,93	0,71	1,33	0,79	1,27
p	0,36	0,69	0,06	0,57	0,08

Berdasarkan tabel 1.Rata rata kadar kolesterol $117,02 \pm 15,57$ mg/dl yang berarti subjek penelitian sudah memenuhi syarat sebagai hiperkolesterolemia ($>54\text{mg/dl}$). Dari hasil uji Kolmogorov-Smirnov, data semua variabel terdistribusi normal ($p > 0,05$).

4.2. Rerata kadar LDL dan HDL kolesterol sebelum dan sesudah perlakuan kelompok kontrol (mg/dl).

Tabel 2. Perbedaan rerata kadar LDL dan HDL kolesterol sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok kontrol (mg/dl).

Variabel	Rata-rata	Sd	P
LDL Sebelum	46,97	8,61	0,002
LDL Sesudah	69,12	3,59	
HDL Sebelum	65,56	7,35	0,000
HDL Sesudah	24,69	3,67	

Berdasarkan tabel 2. Rata-rata kadar LDL kolesterol pada kelompok kontrol sesudah diberi perlakuan dengan placebo lebih tinggi ($69,12 \pm 3,59$ mg/dl) dibandingkan dengan sebelumnya yaitu $46,97 \pm 8,61$ mg/dl. Secara statistik perbedaan ini signifikan ($p < 0,05$). Sedangkan rata-rata kadar HDL sesudah perlakuan diberi placebo lebih rendah $24,69 \pm 3,67$ dibandingkan sebelumnya $65,56 \pm 7,35$ mg/dl. Perbedaan ini secara statistik signifikan ($p < 0,05$). Hal ini disebabkan karena pada kelompok kontrol tetap diberikan makanan tinggi lemak tetapi tidak diberi pasokan likopen hanya plasebo saja.

4.3. Rerata kadar LDL dan HDL kolesterol (mg/dl) sebelum dan sesudah perlakuan satu (P1). Dengan dosis 2ml.

Tabel 3. Perbedaan Kadar LDL dan HDL pada Perlakuan satu (P1)

Variabel	Rata-rata	Sd	P
LDL Sebelum	32,64	9,61	0,158
LDL Sesudah	23,70	6,83	
HDL Sebelum	66,04	8,99	0,393
HDL Sesudah	67,15	7,89	

Berdasarkan tabel 3. Rata-rata kadar LDL kolesterol pada kelompok perlakuan satu (P1) dengan dosis 2 ml sesudah diberi perlakuan lebih rendah ($23.70 \pm 6,83$ mg/dl) dibandingkan dengan sebelumnya yaitu $32,64 \pm 9,61$ mg/dl. Secara statistik perbedaan ini tidak signifikan ($p > 0,05$). Rata-rata kadar HDL sesudah diberi perlakuan lebih tinggi yaitu $67,15 \pm 7.89$ dibandingkan sebelumnya $66,04 \pm 8,99$ mg/dl. Perbedaan ini secara statistik tidak signifikan, dimana ($p > 0,05$). Dengan dosis 2 mg/dl pada P1 belum memberikan efek terhadap penurunan kadar kolesterol LDL dan peningkatan kadar kolesterol HDL.

4.4. Rerata kadar LDL kolesterol dan HDL kolesterol (mg/dl) sebelum dan sesudah perlakuan dua (P2). Dengan dosis 2,5ml

Tabel 4. Perbedaan Kadar LDL dan HDL pada Perlakuan Dua (P2)

Variabel	Rata-rata	Sd	p
LDL Sebelum	26,63	4,13	0,067
LDL Sesudah	20,38	4,50	
HDL Sebelum	56,24	6,62	0,331
HDL Sesudah	59,56	3,61	

Berdasarkan tabel 4. Rata-rata kadar LDL kolesterol pada kelompok perlakuan dua (P2) dengan dosis 2,5 ml sesudah diberi perlakuan lebih rendah ($20.38 \pm 4,50$ mg/dl) dibandingkan dengan sebelumnya yaitu $26,63 \pm 4,13$ mg/dl. Secara statistik perbedaan ini signifikan ($p < 0,05$). Sedangkan rata-rata kadar HDL sesudah diberi perlakuan lebih tinggi dari sebelumnya yaitu $59,56 \pm 3.61$ dibandingkan sebelumnya $56,24 \pm 6,62$ mg/dl. Perbedaan ini secara statistik tidak signifikan ($p > 0,05$). Dengan dosis 2,5 mg/dl terjadi penurunan kadar kolesterol LDL tetapi kadar kolesterol HDL belum memberikan efek terjadi peningkatan.

4.5. Rerata kadar LDL kolesterol dan HDL kolesterol (mg/dl) sebelum dan sesudah perlakuan tiga (P3). Dengan dosis 3ml.

Tabel 5. Perbedaan Kadar LDL dan HDL kolesterol pada Perlakuan tiga (P3)

Variabel	Rata-rata	Sd	p
LDL Sebelum	32,04	9,58	0,006
LDL Sesudah	12,45	2,60	
HDL Sebelum	59,05	6,04	0,062
HDL Sesudah	66,28	4,75	

Berdasarkan tabel 5. Rata-rata kadar LDL kolesterol pada kelompok perlakuan tiga (P3) dengan dosis 3 ml sesudah diberi perlakuan lebih rendah ($12,45 \pm 2,60$ mg/dl) dibandingkan dengan sebelumnya yaitu $32,04 \pm 9,58$ mg/dl. Secara statistik perbedaan ini signifikan ($p < 0,05$). Sedangkan rata-rata kadar HDL sesudah diberi perlakuan lebih tinggi dari sebelumnya yaitu $66,28 \pm 4,75$ sedangkan sebelumnya $59,05 \pm 6,04$ mg/dl. Perbedaan ini secara statistik signifikan ($p < 0,05$). Dengan dosis 3 mg/dl sudah terjadi penurunan kadar LDL kolesterol dan peningkatan kadar HDL kolesterol.

4.6. Rerata kadar LDL kolesterol dan HDL kolesterol sebelum dan sesudah perlakuan (mg/dl)

Tabel 6. Perbedaan rerata kadar LDL dan HDL kolesterol sebelum dan sesudah diberi jus tomat (mg/dl).

Perlakuan	Rerata			
	LDL kolesterol		HDL kolesterol	
	Sebelum	Sesudah	Sebelum	Sesudah
K+	46,97	69,12	65	24,69
P1	32,63	23,70	66	67,15
P2	26,63	20,38	56,23	59,55
P3	32,04	12,45	59,05	66,28

Berdasarkan tabel 6. Rerata kadar LDL dan HDL sebelum dan sesudah pemberian jus tomat kadar LDL mengalami penurunan sedangkan kadar HDL mengalami peningkatan. Selama perlakuan baik kontrol maupun P1, P2 dan P3 tetap diberikan makanan tinggi lemak. Untuk mengetahui apakah perbedaan tersebut signifikan atau tidak data diuji secara statistik dengan T-Test berpasangan.

BAB V

PEMBAHASAN

Peningkatan kadar kolesterol pada penelitian ini disebabkan oleh pemberian pakan hiperkolesterolemi dalam usaha menciptakan kondisi hiperkolesterolemi. Pemberian pakan hiperkolesterolemi selama 30 hari dengan komposisi kolesterol 1,5% lemak kambing 5%, minyak goreng curah 6% dan pakan standar sampai 100%. Semua bahan diaduk sampai tercampur rata dan disajikan dalam bentuk pellet seperti bentuk pakan standar (KKI,1993).

Setelah 30 hari pemberian pakan hiperkolesterolemi, didapatkan rerata kadar kolesterol 117,72 mg/dl dengan standar deviasi 15,57 mg/dl. Peningkatan kadar kolesterol sebelum perlakuan disebabkan pemberian pakan hiperkolesterolemi, dimana pakan ini akan mendorong pembentukan kolesterol yang berlebihan yang dapat berpengaruh terhadap peningkatan kadar kolesterol darah. Lemak kambing yang diperoleh dengan cara penggorengan merupakan produk lemak yang teroksidasi. Produk oksidasi lemak masuk dalam tubuh dan berada dalam lipoprotein darah sebagai kolesterol teroksidasi. Low density lipoprotein (LDL) membawa kolesterol yang sudah teroksidasi dalam bentuk modified LDL (Raharjo,1995). Peningkatan kadar kolesterol dalam penelitian karena adanya peningkatan kolesterol teroksidasi yang terkandung dalam LDL. Baraas (1994) menyebutkan bahwa peningkatan kadar kolesterol dapat disebabkan oleh 3 hal. Pertama, diet yang terlalu banyak mengandung kolesterol dan lemak sehingga tubuh tidak mampu untuk mengendalikannya. Kedua, eksresi

kolesterol ke kolon melalui asam empedu terlalu sedikit, Ketiga, apabila produksi kolesterol dalam hati terlalu banyak.

Kolesterol adalah metabolit yang mengandung lemak sterol yang ditemukan pada membran sel dan disirkulasikan dalam plasma darah. Tingginya kadar kolesterol dalam darah menjadi pemicu munculnya berbagai penyakit. Batas normal kolesterol dalam tubuh adalah 98-122mg/dl (Anonymous 2010). Setiap orang memiliki kolesterol didalam darah, dimana 80% diproduksi oleh tubuh sendiri dan 20% berasal dari makanan. Kolesterol yang diproduksi terdiri atas 2 jenis yaitu kolesterol HDL (kolesterol baik) dan kolesterol LDL (kolesterol jahat). Selain itu ada juga trigliserida (Siswono, 2001).

Krisnatuti dan Rina (1999), menjelaskan bahwa kolesterol tidak dapat dioksidasi di dalam tubuh. Oleh karena itu, satu satunya cara untuk dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah adalah dengan memperbesar jumlah eksresi asam empedu. Hal ini dapat dilakukan dengan mengkonsumsi jus tomat dikukus lebih banyak.

Proses absorpsi likopen merupakan proses yang kompleks, likopen keluar dari sel mukosa dalam bentuk kilomikron, yang disekresikan melalui sistim limfe dan masuk ke aliran darah. Dengan bantuan enzim lipoprotein lipase pada kilomikron, likopen dan karotenoid yang lain dapat masuk ke berbagai jaringan secara pasif, seperti hati, kelenjer adrenal, ginjal, jaringan adiposa, limpa, paru paru, kulit dan organ reproduksi (Sinaga, 2002).

5.1.Kadar LDL kolesterol dan HDL kolesterol sebelum dan sesudah di beri jus tomat pada perlakuan satu (P1).Dosis 2ml.

Pada perlakuan satu (P1) yaitu dengan pemberian dosis 2ml/200grBB/hari terbukti ada penurunan terhadap kadar LDL kolesterol dan peningkatan kadar HDL kolesterol. Dari hasil analisis statistik menunjukan bahwa pemberian jus tomat dikukus dengan dosis 2ml/200grBB/hari menyebabkan penurunan kadar LDL kolesterol berbeda nyata dengan dosis 2,5ml/200grBB/hari dan dosis 3 ml/200grBB/hari, tetapi tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol, begitu juga dengan kadar HDL kolesterol. Hal ini disebabkan karena tidak adanya asupan likopen pada jus tomat, sehingga memiliki pengaruh berbeda nyata terhadap peningkatan kadar HDL kolesterol dan penurunan kadar LDL kolesterol pada kelompok kontrol.

5.2.Kadar LDL kolesterol dan HDL kolesterol sebelum dan sesudah di beri jus tomat pada perlakuan dua (P2). Dosis 2,5ml.

Pada perlakuan dua (P2) yaitu dengan pemberian dosis 2,5ml/200grBB/hari terbukti efektif dalam meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL kolesterol. Pada perlakuan ini terjadi peristiwa penyerapan kolesterol oleh likopen, pertama likopen akan bergabung dengan kolesterol di dalam asam empedu. Sebahagian besar kolesterol di dalam asam empedu akan dikeluarkan sebagai bahan buangan dan tidak diserap lagi. Kolesterol merupakan bahan dasar pembentuk asam empedu yang hilang, kolesterol dikeluarkan dari peredaran darah. Kedua likopen di dalam usus mengikat asam lemak sehingga menghambat penyerapan asam lemak yang akhirnya menghalangi sintesis kolesterol (Anonim 2000).

5.3. Kadar LDL kolesterol dan HDL kolesterol sebelum dan sesudah di beri jus tomat pada perlakuan tiga (P3). Dosis 3ml.

Pada perlakuan tiga (P3), yaitu kelompok perlakuan pemberian jus tomat dengan dosis 3ml/200grBB/hari terbukti paling efektif dalam meningkatkan kadar HDL kolesterol dan menurunkan kadar LDL kolesterol. Hal ini karena pasokan likopen lebih banyak dari perlakuan lain. Penurunan kadar kolesterol akan meningkat penyerapan kolesterol dalam jaringan tubuh melalui peningkatan kadar HDL kolesterol. HDL dalam plasma darah akan mengikat kolesterol bebas maupun ester kolesterol dan mengangkutnya kembali ke hati. Selanjutnya kolesterol yang terikat akan mengalami perombakan menjadi cadangan kolesterol untuk sintesis VLDL. Tingginya kadar HDL dalam darah akan mempercepat proses pengangkutan kolesterol ke hati, sehingga mengurangi kemungkinan terjadinya penimbunan kolesterol dalam pembuluh darah (Wirahadikusumah, 1985).

Jadi berdasarkan penelitian ini untuk mendapatkan manfaat sehat yang maksimal dari makanan, tak ada salahnya mulai menerapkan konsep sinergi makanan dalam menu sehari-hari. Manfaat sehat yang optimal tidak akan tercapai jika hanya terpaku pada konsumsi suplemen nutrisi tertentu saja. Kombinasi dari beraneka ragam makanan sehat adalah solusi untuk mencapai hidup sehat. Dengan menjalankan konsep nutrisi makanan yang lebih optimal, mengontrol rasa lapar dan berat badan, serta menurunkan kolesterol dan mempertahankan kadar kolesterol dalam kondisi normal.

BAB.VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1. Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat ditarik dari hasil penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Kadar LDL dan HDL kolesterol sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok kontrol hanya di beri plasebo mengalami perubahan. Dimana kadar LDL kolesterol mengalami peningkatan sedangkan kadar HDL kolesterol mengalami penurunan.
2. Kadar LDL dan HDL kolesterol sebelum dan sesudah perlakuan satu (P1) pada dosis 2 ml, dimana kadar LDL kolesterol mengalami penurunan sedangkan kadar HDL kolesterol mengalami peningkatan.
3. Kadar LDL kolesterol dan HDL kolesterol sebelum dan sesudah perlakuan dua (P2) pada dosis 2,5 ml, dimana kadar LDL kolesterol mengalami penurunan sedangkan kadar HDL kolesterol mengalami peningkatan.
4. Kadar LDL dan HDL kolesterol sebelum dan sesudah perlakuan tiga (P3) pada dosis 3 ml, dimana kadar LDL kolesterol mengalami penurunan sedangkan kadar HDL kolesterol mengalami penurunan.
5. Kadar LDL dan HDL kolesterol pada kelompok perlakuan tiga (P3) dengan dosis 3mg/dl, memberikan efek terhadap penurunan kadar LDL kolesterol dan mengalami peningkatan kadar HDL kolesterol. Ini

disebabkan pasokan likopen pada jus tomat lebih besar dibandingkan dengan kelompok P1 dan P2.

6.2. Saran

Dari hasil penelitian yang telah dilaksanakan, maka peneliti dapat mengajukan saran sebagai berikut:

1. Perlu dilakukan penelitian serupa pada manusia hiperkolesterolemi karena secara empiris tomat tidak membahayakan, sehingga dalam upaya menurunkan hiperkolesterolemi dapat digunakan jus tomat dikukus dengan dosis yang besar. Sehingga lebih memudahkan dalam menurunkan kadar LDL dan meningkatkan kadar HDL kolesterol.
2. Perlu diadakan penelitian lebih lanjut mengenai peranan likopen terhadap penyakit lain, misalnya kanker, diabetes melitus, hipertensi dan sebagainya.
3. Perlu diadakan penelitian lebih lanjut adanya kemungkinan interaksi kimiawi antara likopen dengan obat-obatan.

DAFTAR PUSTAKA

- Agarwal S, Rao AV. Tomato lycopene and its role in human health and chronic diseases. CMAJ 2000;163(6):739-44.
- Alhanin, J. 2001. Kadar Kolesterol Serum Darah Mencit (*Mus musculus*) Strain Webster Setelah Pemberian Filtrat Bawang Merah (*Alium cepa var ascolinum*). Skripsi. Semarang : UNNES Press.
- Allen C. At,all.2002. Tomato consumption lykopen isomer concentration in breast milk and plasma of lactating women, dalam jurnal of american diet assosiation.
- Amellia, 2005. Fito kimia Komponen Ajaib cegah PJK,DM dan Kanker
- Anonimous, 2005.Kolesterol (online) . Diakses dari: <http://inaheart.or.id> pada tanggal 10 Juli 2010.
- Anonimous,2010. Kolesterol (online). Diakses dari:<http://id.wikipedia.org>. Pada tanggal 10 Juli 2010.
- Anonimous,2010, Penyebab kolesterol (online). Diakses dari:<http://Dunia-Ibu.org>. Pada tanggal 10 Juli 2010.
- Apriadi, Harry. 2003. *Bahan Pangan dan Khasiatnya bagi kesehatan*. Jakarta :Buku Populer Nirmala.
- Arab.L.and.S.steak.2000.Lycopen and cardiovaskuler. Disease american journal of clinical nutrition 71: 1691-1695.
- Asikin,N.2001." Antioksidan endogen dan penilaian status antioksidan. " Dalam : Kursus penyegaran dan pelatihan radikal bebas dan antioksidan: Dasar, Aplikasi, dan pemanfaatan bahan alam: Jakarta: Fakultas Kedokteran UI. Dikutip pada buku Winarsi H,2007. Antioksiadn dan Radikal Bebas.
- Astawan,Made.2008. Sehat bersama tomat:<http://www.kompas.com/read/sml/2008/diakses> 20 juni 2010.
- Asmann G,at al,The emergence of triglicerides as significant independen risk faktor in coronary areyteri disease. European Heart journal 1998;19 Suppl M:MS-14. Dikutip dari buku Lipoeto IN, tahun 2006, zat gizi dan makanan pada penyakit kardiovaskuler.
- Baraas, F. 1994. *Mencegah Serangan Jantung dengan Menekan Kolesterol*. Jakarta : Gramedia Pustaka Utama..

- Bielawski, W. dan K.W. Joy. 1986. "Reduced and oxidized glutathione and glutathione-reductase. Activity in tissue of *Pisum sativum*" dalam: *Planta*, 169:267-272. Dikutip pada buku: Winarsi Herry, 2007.
- Boileau TWM, Boileau AC, Erdman JW Jr. 2002. Bioavailability of all-trans and cis-isomers of lycopene. *Society for Experimental Biology and Medicine*: 914-919.
- Bombardelli. 1999. *Process for Extraction of Lycopene Using Phospholipid in The Extraction Medium. US Patent : 5897866*. Dikutip dari Dewi Maulida; Naufal Zulkarnain. Skripsi Ekstrak Antioksidan dari buah tomat dengan menggunakan solvent campuran, n-heksana, aseton dan etanol
- Bray, T.M dan C.G. Taylor. 1993. "Tissue glutathione, Nutrition, and oxidative stress" dalam: *Canadian journal of physiology pharmacology*. 71:746-751. Dikutip dari buku Winarsi Herry. Antioksidan alami dan radikal bebas. 2007.
- Budiyanto, M.AK. 2002. *Dasar-dasar Ilmu Gizi Edisi ke-2*. Malang: Penerbit Universitas Muhammadiyah Malang.
- Chusnul, Jahja. 2006. Likopen, Antioksidan Tomat. <http://www.pikiran-rakyat.com/cetak/2006/2006-cakrawala.htm>
- Clinton SK. Lycopene: Chemistry, biology, and implications for human health and disease. *Nutr Rev* 1998;56(2, Part 1):35-51.
- DepKes RI 2007: Survey Kesehatan Nasional: Survey Nasional (Susenas 2004 Substansi Kesehatan).
- Di Mascio, P., Kaiser, S., Sies, H., *Lycopene as The Most Efficient Biological Carotenoid Singlet Oxygen Quencher*. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 1989.
- Forge BH. Cholesterol in perspective. *Medical Journal Of Australia* 1999;#19;170:385-90. Dikutip dalam buku Lipoeto IN tahun 2006 hal 33
- Fridovich, I. 1986. "Superoxide dismutase." Dalam: *Advances in enzymology and related areas of molecular biology*, 58:61-97. Dikutip pada buku: Winarsi Herry, 2007., Antioksidan dan Radikal bebas.
- Gomberg, Health benefits of fruit and vegetables are from additive and synergistic combinations of phytochemicals. *Am J Clin Nutr*. 2003. 2003 sep; 78 (3 suppl):517S-520S. Dikutip dari tesis Helmizar.

- Groff, J.L. Gropper, S.S. 2000. *Advanced Nutrition and Human Metabolism*. Australia Wadsworth. Terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida serum tikus putih hiperkolesterolemia. Diakses dari: <http://www.indoskripsi.com>. Pada tanggal 12 Juli 2010
- Hartanto, Harun. 2008. Pengaruh pemberian ekstrak air lidah buaya
- Heslet, L. 1996. *Kolesterol*. Terjemahan Anton Adiwiyoto. Jakarta : PT Kesaint Blanc Indah.
- Jacobs DR, Mebene II, Bangdiwala SI, Crigui M, Tryroler I. High density lipoprotein cholesterol as a predictor of cardiovascular disease mortality in men and women. *American journal of epidemiology* 1990;131:32-47. Diakses pada buku Lipoeto IN, Zat Gizi dan Makanan pada penyakit kardiovaskuler 2006.
- Kahkonen, et al, 1999. Antioksidan activity of plant extracts containing phenolic compounds." Dalam *Journal of agricultural and food chemistry*. 47:4638-4644. Dikutip:: Winarsi H, 2007. Antioksidan alami dan radikal bebas,
- Kanematsu, S. 1978. Superoksida dismutase from an anaerobic photosynthetic bacterium, *chromatium vinosum*. Dalam *Archives of biochemistry and biophysics*. 185:473-482
- Krinsky, N.I. 1989. "Antioksidan Functions of carotenoid, free radical biology and medicine. 7.617-635. Dikutip pada buku Winarsi H, 2007. Antioksidan dan radikal bebas.
- Krisnatuti, D dan Rina Yennirina 1999. Perencanaan menu bagi penderita jantung koroner, Jakarta: Trubus Agriwidya.
- Kusmiyati. 2000. Pengaruh Pemberian Vitamin E terhadap Fraksi lipid Serum Tikus Hiperkolesterolemi. Tesis s-2. Program Magister Ilmu Biomedik. Program Pascasarjana. Universitas Diponegoro. Semarang.
- Lehninger, A. L. 1992. *Dasar-dasar Biokimia Jilid I*. Alih bahasa Magy Thenawidjaya. Jakarta : Penerbit Erlangga.
- Linder, M. C. 1992. *Biokimia Nutrisi dan Metabolisme*. Jakarta : UI press.
- Lipoeto, N.I 2006. Zat Gizi pada Penyakit Kardiovaskular. *Andalas University Press. Padang* ;6-54
- Marks, B Dawn ; A. D. Marks; dan C. M. Smith. 2000. *Biokimia Kedokteran Dasar : Sebuah Pendekatan Klinis*. Alih Bahasa Brahm U Pandit. Jakarta : ECG Penerbit Buku Kedokteran.

- Musaddad, 2003. Produk olahan tomat, seri agribisnis, penebar swadaya, Jakarta. Dikutip dari Dewi Maulida; Naufal Zulkarnain, Skripsi Ekstrak antioksidan dari buah tomat dengan menggunakan solven campuran, n-Heksana, Aseton, dan etanol 2010.
- Norum, K.R. 1992. Dietary Fat and Blood Lipids. *Nutr. Rev.* 50 (4) : 30-37. Dikutip dalam skripsi Nursima, Pengaruh pemberian jus tomat yang diolah dengan berbagai cara terhadap kadar HDL dan LDL kolesterol plasma darah tikus putih hiperkolesterolemi . UNP tahun 2006.
- Nursanti 2006, Pengaruh pemberian just tomat yang diolah dengan berbagai cara terhadap kadar LDL dan HDL kolesterol plasma darah tikus putih jantan dewasa hiperkolesterolemi. UNP 2006
- Pracaya. 1998. Bertanam Tomat.
- Prakash, A., *Antioxidant Activity*., Medallion Laboratories : Analytical Progress , 2001, Vol 19 No : 2. 1 – 4.
- Rennenberg, H., 1982. 'Glutathione metabolism and possible biological roles in higher plants' dalam *phytochemistry*, 21; 2771-2781. Dikutip pada buku: Winarsi Herry, 2007., Antioksidan dan Radikal bebas.
- Rissanen. T.H., Voutilanen, S., Kyyssönen, K., Salonen, R., Kaplan, G.A., Salonen, J.T. 2003. Serum Lycopene Concentrations and Carotid Atherosclerosis: the Kuopio ischemic heart disease risk factor study, *Am. J. Clin. Nutr.* 77: 133-138.
- Rosse GA, Blackburn H, Gillum RF, Prineas RJ, 1982, Cardiovascular Survey Methods, Geneva, World Health Organisation, p.9-178.
- RSUP, M. Djamil Padang 2010, Rawat inap, Indeks Penyakit.
- Sari YD, 2009. Artikel , Seluk beluk kolesterol.
- Sargono, D. Februari 1998. Peran Radikal bebas dalam patogenesis aterosklerosis, *Majalah Kedokteran Indonesia*. Vol. 48 No. 2: 100-109.
- Siswono, 2001. Bahaya dari kolesterol tinggi (online). Diakses dari: <http://gizi.net>. Pada tanggal 10 Juli 2010
- Schaefer E J. Effect of dietary of fatty acids on lipoprotein and cardiovascular Disease risk: Summary. *AJCN* 1997; 65: 1655S-6S.
- Sesso, H. D., Buring, J.E., Norkus, E.P., and Gaziano, J.M. 2004. Plasma Lycopene, other Carotenoids and Retinol and the Risk of Cardiovascular Disease in Woman. *Am. J. Clin. Nutr.* 79 : 47 – 53.
- Shils. M., dkk. 1999. *Modern Nutrition in Health and Disease Ninth Edition*. Lippincott. Pennsylvania – USA.

- Shi,J.and M.Le Maguer.2000.Lycopene in tomato:chemical and physical properties affected by food processing.Critical Review of food science and nutrition.40 (1):1-42
- Sinaga, E. 2002. Kiat Menurunkan Kadar Kolesterol Darah.
- Smith, J. B. 1998. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan Daerah Tropis*. Jakarta: UI Press
- Stryer, L. 1996. *Biokimia*. Terjemahan FKUI. Jakarta : EGC Penerbit Buku Kedokteran.
- Stahl,W.And H,sies.1992.Uptake of Lycopene and its Geometric isomers is greater from heat-processed than from unprocessed tomato juice in humans journal of nutrition.122:2161-2166
- Sutjihno. 1986. *Pengantar Rancangan Percobaan Penelitian Pertanian*. Bogor. Balai Penelitian dan Pengembangan Pertanian.
- Suyono S (Forum Studi Aterosklerosis dan Penyakit Vaskuler Indonesia). Konsensus Nasional Pengelolaan Dislipidemia di Indonesia. Boehringer Mannheim Indonesia. Jakarta:1-27.1995.
- Sunarmani dan Tanti, K., *Parameter Likopen Dalam Standarisasi Konsentrat Buah Tomat*. Penelitian Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Pascapanen Pertanian, 2008.
- Tugiyono, H. 2004. *Bertanam Tomat*. Jakarta : Penebar Swadaya.
- Tsang. G. 2005. Lycopene in Tomatoes and prostate <http://www.healthcastle.com>.
- WerdhaSari A. Abstrak Penelitian Kesehatan Seri 25. Research Report from JKPKBPPK / 2008-02-20 15:23:49. Puslitbang Bio Medis dan Farmasi 2008. Available at . Dalam jurnal *Hyperkolesterolemi (Bagian 1)*, <http://dokter medis blogspot.com/2009/07/hiperkplesterolemi bagian 1 html>. Diakses pada 10 Juli 2010.
- Wikipedia,org. 2007. www.wikipedia.com
- Wiryowidagdo, S & Sitanggang, M. 2002. *Tanaman Obat Untuk Penyakit Jantung, Darah Tinggi dan Kolesterol*. Jakarta : Agromedi.
- Wiryanta, B,2002, “ Bertanam tomat, Agromedia pustaka, Jakarta. Dikutip dari Dewi Maulida;Naufal Zulkarnain. Skripsi Ekstrak Antioksidan dari buah tomat dengan menggunakan szolven campuran,n-heksana,aseton dan etanol
- Winarsi Hery ,2007 : Antioksidan alami dan radikal bebas

Youngson R,2003. Antioksidan: Manfaat Vitamin C dan E bagi kesehatan. Arcan. Jakarta.

Zakaria,et,al 2000. "Intervensi sayur dan buah pembawa vitaminC dan E meningkatkan sistim imun populasi buruh pabrik di bogor. Dalam buletin teknologi dan industri pangan, 11(2):21-27. Dikutip: Winarsi H,2007. Antioksidan dan Radikal bebas.

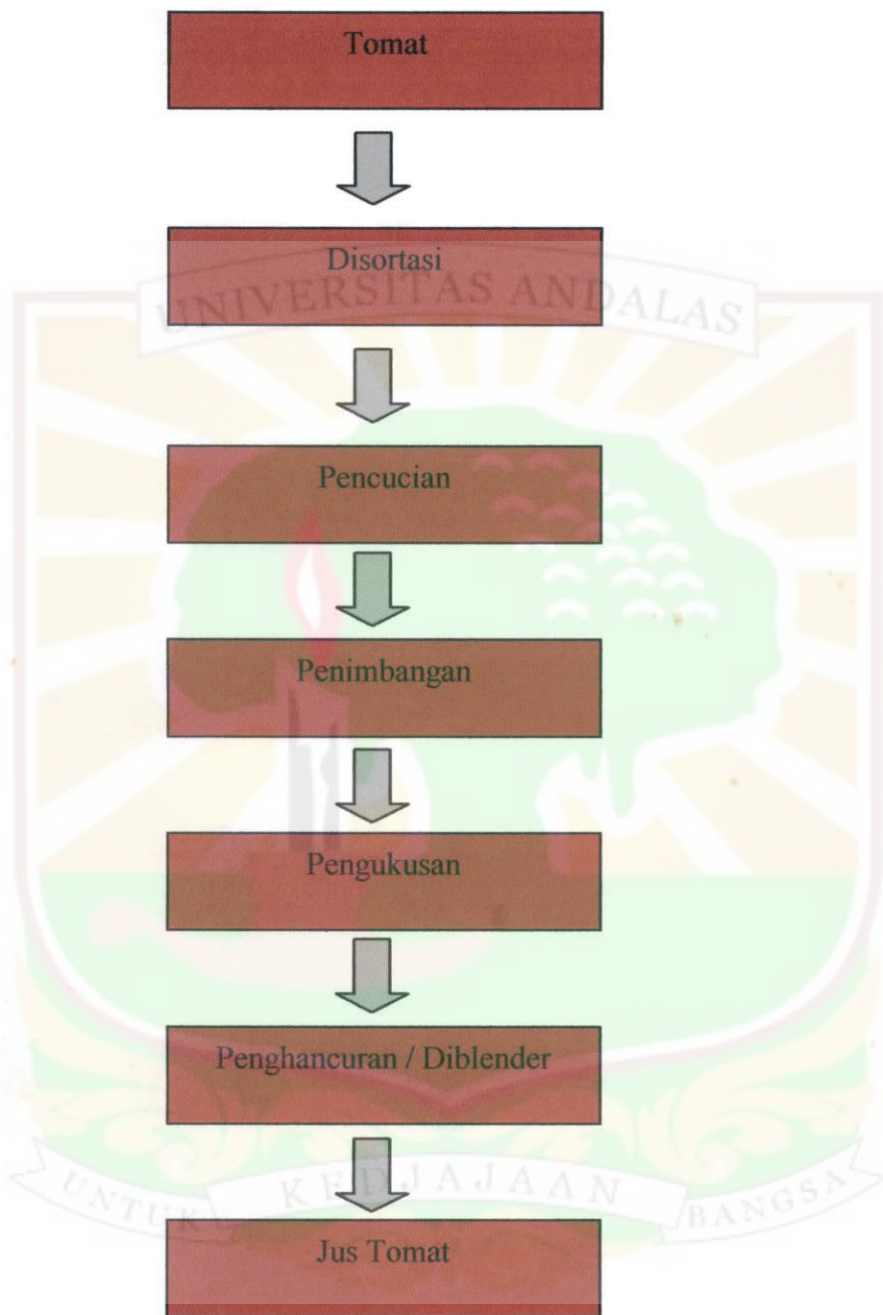


Lampiran 1. Tabel konversi dosis manusia dan antar jenis hewan.

	Mencit 20 g	Tikus 200 g	Marmot 400 g	Kelinci 1,5kg	Kera 4kg	Anjing 12kg	Manusia 70kg
Mencit 20 g	1,0	7,0	12,25	27,8	64,1	124,2	387,9
Tikus 200 g	0,14	1,0	1,74	3,9	9,2	17,8	56,0
Marmot 400 g	0,08	0,57	1,0	2,25	5,2	10,2	31,5
Kelinci 1,5 kg	0,04	0,25	0,44	1,0	2,4	4,9	14,2
Kera 4 kg	0,016	0,11	0,19	0,24	1,0	1,9	6,1
Anjing 12 kg	0,008	1,06	0,1	0,22	0,52	1,0	3,1
Manusia 70 kg	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,16	0,32	1,0



Lampiran 2. Bagan alir pembuatan jus tomat



Lampiran 3. Struktur organisasi penelitian

Pelindung	: Program Pascasarjana Universitas Andalas Padang
Penanggung jawab	: Ketua Program Studi Ilmu Biomedik Universitas Andalas
Pembimbing	: 1. dr Zulkarnain Edwar,MS,PhD 2..Dra Eliza Anas,MS
Peneliti	: Eni Mautia
Teknisi Laboratorium	: 1. Syafriman,S.Pt (Tekhnisi laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Andalas Padang 2. Yusniati dan Pitdawati (Teknisis laboratorium biokimia universitas andalas padang

Lampiran 4. Foto penelitian



Gambar : Penimbangan sampel di labor farmasi (Timbangan Ohaus)



Gambar : Penimbangan jus tomat untuk sampel (Timbangan elektrik)



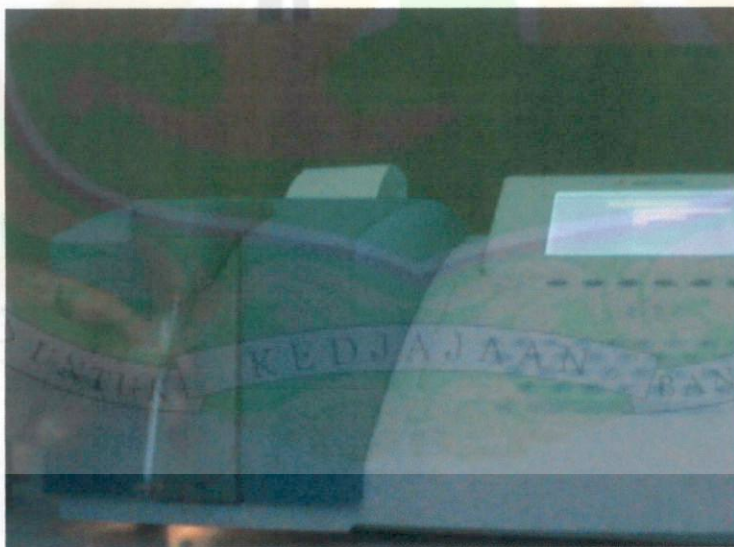
Gambar : Pemisahan darah serum dan plasma dengan alat sentrifuge



Gambar : Sampel tikus putih dalam kandang dilengkapi dengan pakan tinggi lemak dan air minum



gambar: Sampel darah setelah disentrifuge



Gambar : Pmisahan serum dengan plasma



Gambar : Pipet semi otomatis



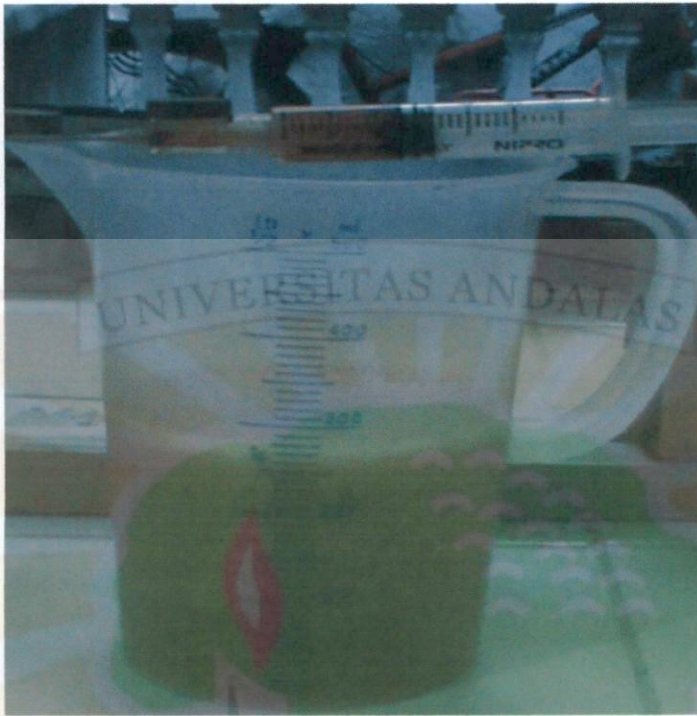
Gambar : Tomat murni



Gambar: Power Jusser



Gambar : Pelet dan lemak sapi



Gambar : Just tomat yang sudah dikukus



Gambar : Timbangan tikus



Gambar: Pemberian jus tomat dikukus kepada sampel



Gambar: Jus tomat dikukus diberikan lewat sonde kepada sampel

Lampiran 5. Master Tabel

Data Hasil Pengukuran Kadar HDL dan LDL – Kolesterol

Perlakuan	Ulangan	LDL-Kolesterol		HDL-Kolesterol	
		Sebelum	Sesudah	Sebelum	Sesudah
A	1	45	69	74	20
	2	41	65	66	26
	3	35	70	75	31
	4	52	66	60	22
	5	50	75	61	24
	6	59	70	58	26
B	1	46	26	66	69
	2	30	30	60	58
	3	39	25	60	62
	4	36	11	83	80
	5	19	28	59	64
	6	26	20	69	69
C	1	32	13	68	57
	2	25	20	53	61
	3	29	19	52	60
	4	30	28	51	55
	5	22	22	54	59
	6	22	19	59	65
D	1	41	15	66	60
	2	47	10	65	69
	3	25	11	60	72
	4	26	17	56	63
	5	28	11	51	63
	6	25	12	56	69

BAGIAN BIOKIMIA

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS
JL. PERINTIS KEMERDEKAAN PADANG. Telp. 21233

=====

SURAT KETERANGAN

203 /H16.2/BK-FK/2010

Yang bertanda tangan dibawah ini menerangkan bahwa :

N a m a : ENI MAUTIA

Pekerjaan : Mahasiswa S -2 Biomedik
Pascasarjana Univ. Andalas

No. BP : 082121206

Telah melakukan Penelitian /Pemeriksaan Kadar Total Kolesterol, HDL & LDL dalam Serum Tikus Putih (Rattus noverdicus) di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Unand pada tanggal 9 Agustus s/d 30 Agustus 2010.

Surat keterangan ini digunakan untuk melengkapi persyaratan dalam menyusun Tesis yang berjudul "Pengaruh Pemberian Jus Tomat Terhadap kadar LDL & HDL-Kholesterol Plasma Darah Tikus Putih Jantan Dewasa Hiperkolesterolemi" .

Demikianlah surat keterangan ini dibuat agar dapat dipergunakan sebagai mana mestinya. Atas perhatian dan kerja samanya diucapkan terima kasih.

Padang, 16 September 2010
Dokter,



Prof.dr.H.Fadil Oenzil,PhD, SpGK
NIP. 194806121976021001



KOMITE ETIKA PENELITIAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS
Jl. Perintis Kemerdekaan Padang 25127
Telepon: 0751 31746 Fax : 0751 32838
e-mail: fk2unand@pdg.vision.net.id

No: 048/KEP/FK/2010

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
ETHICAL CLEARANCE

Tim Komite Etika Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang, dalam upaya melindungi hak azazi dan kesejahteraan subjek penelitian kedokteran/kesehatan, telah mengkaji dengan teliti protokol penelitian dengan judul:
The Committee of the Research Ethics of the Faculty of Medicine, Andalas University, with regards of the protection of human rights and welfare in medical/health research, has carefully reviewed the research protocol entitled:

**Pengaruh Pemberian Jus Tomat Terhadap Kadar LDL dan HDL Kolesterol
Plasma Darah Tikus Putih Jantan Dewasa Hiperkolesterolemi**

Nama Peneliti Utama : Eni Mautia, SKM
Name of the Investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
Name of Institution

dan telah menyetujui protokol penelitian tersebut diatas.
and recommended the above research protocol.

Padang, 09 Juli 2010

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
Dean of Faculty of Medicine Andalas University

Ketua
Chairperson

Dr. dr. Masrul, MSc, Sp.GK
NIP. 1956 1226 1987 101 001



Prof. Dr. dr. Eryati Darwin, PA(K)
NIP. 1953 1109 1982 112 001

KEPUTUSAN
DIREKTUR PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS ANDALAS
No. : 263 / H16.S2/ A/ 2010

Tentang

PENGANGKATAN SUSUNAN KOMISI PEMBIMBING
PROGRAM MAGISTER (S2) PROGRAM PASCASARJANA UNIVERSITAS ANDALAS

AS NAMA : **Eni Mautia**
BP : **0821212006**
PROGRAM STUDI : **Biomedik**

DIREKTUR PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS ANDALAS

mbaca : Permohonan Pengesahan Susunan Komisi Pembimbing bagi : **Eni Mautia**

enimbang : bahwa permohonan tersebut di atas dapat disetujui dan perlu ditetapkan dengan surat keputusan :

engingat : 1. Undang-undang No.8 Tahun 1974 jo Undang-Undang No.43 Tahun 1999;
2. Peraturan Pemerintah No. 2 Tahun 1990;
3. Peraturan Pemerintah No. 60 Tahun 1999;
4. Surat Keputusan Menti Pendidikan dan Kebudayaan Republik Indonesia :
a. Nomor 0429/0/1992;
b. Nomor 0196/0/1995
5. Surat Keputusan DIKTI No.361/DIKTI/Kep/1996;
6. Surat Keputusan Rektor Unand No. 710/XIA/A/Unand-2004

MEMUTUSKAN


enetapkan :
RTAMA : Bagi mahasiswa yang bernama : **Eni Mautia** BP. **0821212006** adalah mahasiswa Program Magister (S2) Program Pascasarjana Universitas Andalas Padang, Program Studi : **Biomedik**

EDUA : Mahasiswa tersebut di atas mempunyai Susunan Komisi Pembimbing Terdiri dari :
1. **dr.Zulkarnain Edward,MS,PhD** (Ketua)
2. **Dra.Eliza Anas,MS** (Anggota)
3. (Anggota)

ETIGA : Surat Keputusan ini berlaku sampai dengan selesainya masa studi yang bersangkutan dan sesuai dengan peraturan Universitas Andalas yang berlaku.

EEMPAT : Segala sesuatu akan diperbaiki kembali, jika kemudian hari terdapat kekeliruan dalam surat keputusan ini.

Ditetapkan di : Padang
Pada Tanggal : 21 Mei 2010
DIREKTUR



Prof.Dr.Ir. H. Novirman Jamarun, M.Sc
NIP. 19551106 198003 1 001

embusan :
Ketua Komisi Pembimbing

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		KOLESTEROL SEBELUM	KOLESTERO SESUDAH	LDL SEBELUM	LDL SESUDAH	HDL SEBELUM	HDL SESUDA H
Normal Parameters(a,b)	Mean	24	24	24	24	24	24
	Std. Deviation	117.0154	100.2158	34.5688	31.4125	61.7217	54.4196
Most Extreme Differences	Absolute	15.56504	7.86128	10.91051	23.04092	8.07298	18.45717
	Positive	.189	.169	.145	.272	.161	.259
	Negative	.189	.169	.145	.272	.161	.152
Kolmogorov-Smirnov Z		-.169	-.098	-.086	-.179	-.083	-.259
Asymp. Sig. (2-tailed)		.928	.827	.711	1.333	.787	1.270
		.355	.501	.693	.057	.566	.079

Test distribution is Normal.
Calculated from data.

ALL.
COMPUTE filter_\$(=klpk=1).

Test

Paired Samples Statistics

		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
r 2	LDL SEBELUM	46.9700	8.61215	3.51589
	LDL SESUDAH	69.1217	3.58931	1.46533
r 3	HDL SEBELUM	65.5583	7.34532	2.99871
	HDL SESUDAH	24.6900	3.67348	1.49969

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2 tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
		Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper
r 1	KOLESTEROL SEBELUM - KOLESTERO SESUDAH	27.03500	5.03880	2.05708	21.74710	32.32290	13.142	5	.000
r 2	LDL SEBELUM - LDL SESUDAH	-22.15167	8.71558	3.55812	-31.29811	-13.00522	-6.226	5	.002
Pair	HDL SEBELUM - HDL SESUDAH	40.86833	7.65394	3.12471	32.83601	48.90065	13.079	5	.000

COMPUTE filter_\$(=klpk=2).

Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
KOLESTEROL SEBELUM	119.9167	6	13.15537	5.37066
KOLESTERO SESUDAH	105.0383	6	6.59956	2.69426
LDL SEBELUM	32.6350	6	9.60617	3.92170
LDL SESUDAH	23.7000	6	6.83195	2.78913
HDL SEBELUM	66.0400	6	8.98988	3.67010
HDL SESUDAH	67.1500	6	7.89889	3.22471

Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper
1 KOLESTEROL SEBELUM - KOLESTERO SESUDAH	14.87833	11.04408	4.50873	3.28828	26.46838	3.300	5	.021
2 LDL SEBELUM - LDL SESUDAH	8.93500	12.79243	5.22249	-4.48983	22.35983	1.711	5	.148
3 HDL SEBELUM - HDL SESUDAH	-1.11000	2.90767	1.18705	-4.16141	1.94141	-.935	5	.393

PUTE filter_\$(klpk=3).

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
1 KOLESTEROL SEBELUM	104.0833	6	10.62842	4.33904
KOLESTERO SESUDAH	92.9483	6	3.24648	1.32537
2 LDL SEBELUM	26.6317	6	4.13161	1.68672
LDL SESUDAH	20.3833	6	4.50389	1.83871
3 HDL SEBELUM	56.2350	6	6.62316	2.70389
HDL SESUDAH	59.5567	6	3.61216	1.47466

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
		Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper
1	KOLESTEROL SEBELUM - KOLESTERO SESUDAH	11.13500	12.48122	5.09544	-1.96323	24.23323	2.185	5	.081
2	LDL SEBELUM - LDL SESUDAH	6.24833	6.55333	2.67539	-.62897	13.12563	2.335	5	.067
3	HDL SEBELUM - HDL SESUDAH	-3.32167	7.56136	3.08691	-11.25683	4.61349	-1.076	5	.331

PUTE filter_\$=(klpk=4).

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
1	KOLESTEROL SEBELUM	109.2650	6	12.43938	5.07836
	KOLESTERO SESUDAH	95.1150	6	2.24814	.91780
2	LDL SEBELUM	32.0383	6	9.57841	3.91037
	LDL SESUDAH	12.4450	6	2.60295	1.06265
3	HDL SEBELUM	59.0533	6	6.03721	2.46468
	HDL SESUDAH	66.2817	6	4.74579	1.93746

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
		Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper
1	KOLESTEROL SEBELUM - KOLESTERO SESUDAH	14.15000	13.24131	5.40574	.25410	28.04590	2.618	5	.047
2	LDL SEBELUM - LDL SESUDAH	19.59333	10.40475	4.24772	8.67422	30.51245	4.613	5	.006
3	HDL SEBELUM - HDL SESUDAH	-7.22833	7.41200	3.02594	-15.00676	.55009	-2.389	5	.062

ST
S = ldl a hdl a WITH ldl b hdl b (PAIRED)

Set1] D:\HB\PPDS\ENI DINKES\DATA ENI.sav

1 Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
1	LDL SEBELUM	32.0383	6	9.57841	3.91037
	LDL SESUDAH	12.4450	6	2.60295	1.06265
2	HDL SEBELUM	59.0533	6	6.03721	2.46468
	HDL SESUDAH	66.2817	6	4.74579	1.93746

Paired Samples Test

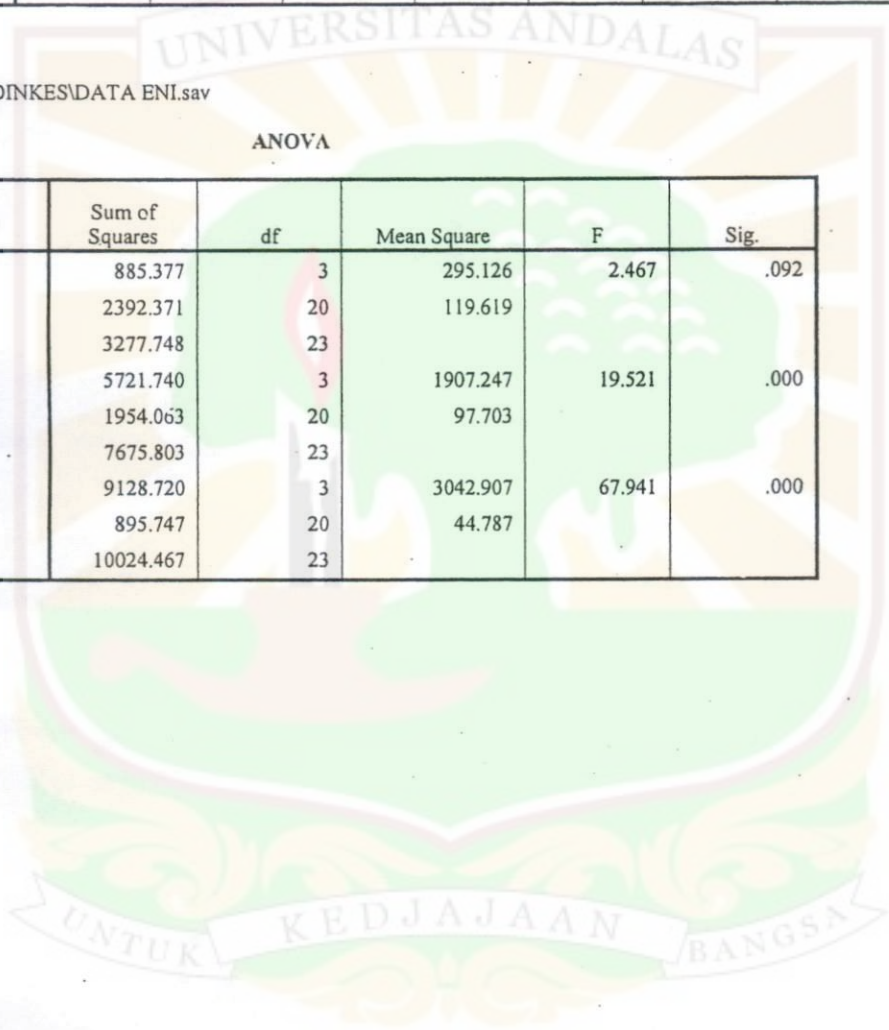
		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
		Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper
Pair 1	LDL SEBELUM - LDL SESUDAH	19.59333	10.40475	4.24772	8.67422	30.51245	4.613	5	.006
Pair 2	HDL SEBELUM - HDL SESUDAH	-7.22833	7.41200	3.02594	-15.00676	.55009	-2.389	5	.062

neway

DataSet1] D:\HB\PPDS\ENI DINKES\DATA ENI.sav

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
kol	Between Groups	885.377	3	295.126	2.467	.092
	Within Groups	2392.371	20	119.619		
	Total	3277.748	23			
ldl	Between Groups	5721.740	3	1907.247	19.521	.000
	Within Groups	1954.063	20	97.703		
	Total	7675.803	23			
hdl	Between Groups	9128.720	3	3042.907	67.941	.000
	Within Groups	895.747	20	44.787		
	Total	10024.467	23			



oe Tests

le Comparisons

roni

Independent Variable	(I) KELOMPOK	(J) KELOMPOK	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound	Lower Bound	Upper Bound	Lower Bound
1.00	2.00	3.00	12.15667	6.31450	.411	-6.3266	30.6399
		4.00	15.90000	6.31450	.123	-2.5833	34.3833
		3.00	12.88500	6.31450	.328	-5.5983	31.3683
2.00	1.00	3.00	-12.15667	6.31450	.411	-30.6399	6.3266
		4.00	3.74333	6.31450	1.000	-14.7399	22.2266
		3.00	.72833	6.31450	1.000	-17.7549	19.2116
3.00	1.00	2.00	-15.90000	6.31450	.123	-34.3833	2.5833
		4.00	-3.74333	6.31450	1.000	-22.2266	14.7399
		2.00	-3.01500	6.31450	1.000	-21.4983	15.4683
4.00	1.00	2.00	-12.88500	6.31450	.328	-31.3683	5.5983
		3.00	-.72833	6.31450	1.000	-19.2116	17.7549
		2.00	3.01500	6.31450	1.000	-15.4683	21.4983
1.00	2.00	3.00	-31.08667(*)	5.70681	.000	-47.7912	-14.3821
		4.00	-28.40000(*)	5.70681	.000	-45.1045	-11.6955
		3.00	-41.74500(*)	5.70681	.000	-58.4495	-25.0405
2.00	1.00	3.00	31.08667(*)	5.70681	.000	14.3821	47.7912
		4.00	2.68667	5.70681	1.000	-14.0179	19.3912
		3.00	-10.65833	5.70681	.459	-27.3629	6.0462
3.00	1.00	2.00	28.40000(*)	5.70681	.000	11.6955	45.1045
		4.00	-2.68667	5.70681	1.000	-19.3912	14.0179
		2.00	-13.34500	5.70681	.179	-30.0495	3.3595
4.00	1.00	2.00	41.74500(*)	5.70681	.000	25.0405	58.4495
		3.00	10.65833	5.70681	.459	-6.0462	27.3629
		2.00	13.34500	5.70681	.179	-3.3595	30.0495
1.00	2.00	3.00	41.97833(*)	3.86382	.000	30.6685	53.2882
		4.00	44.19000(*)	3.86382	.000	32.8801	55.4999
		3.00	48.09667(*)	3.86382	.000	36.7868	59.4065
2.00	1.00	3.00	-41.97833(*)	3.86382	.000	-53.2882	-30.6685
		4.00	2.21167	3.86382	1.000	-9.0982	13.5215
		3.00	6.11833	3.86382	.774	-5.1915	17.4282
3.00	1.00	2.00	-44.19000(*)	3.86382	.000	-55.4999	-32.8801
		4.00	-2.21167	3.86382	1.000	-13.5215	9.0982
		2.00	3.90667	3.86382	1.000	-7.4032	15.2165
4.00	1.00	2.00	-48.09667(*)	3.86382	.000	-59.4065	-36.7868
		3.00	-6.11833	3.86382	.774	-17.4282	5.1915
		2.00	-3.90667	3.86382	1.000	-15.2165	7.4032

mean difference is significant at the .05 level.